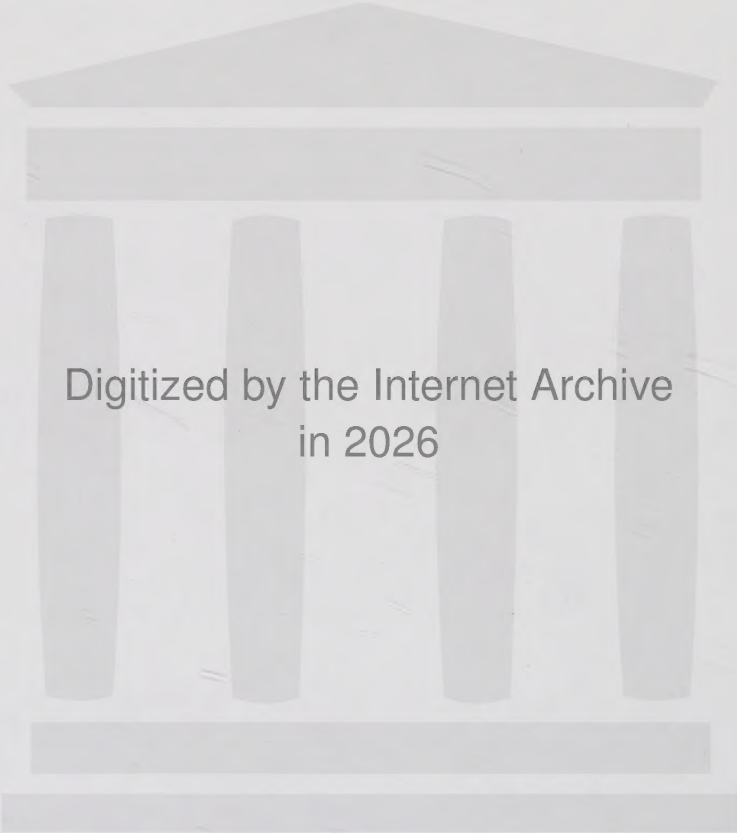




Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0026

Aus der Anaesthesieabteilung
(Vorstand: Prof. Dr. med. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. L. Schweiberer)

MESSUNG DER ANXIOLYSE BEI PRÄMEDIKATION:
LORMETAZEPAM - THALAMONAL^R

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Antonie Eser
aus München
München 1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med.A.Doenicke

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med.L.Schweiberer

Dekan: Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.1983

	Seite
Einleitung	2
1. A n g s t	3
<u>1.1. Angst-Definition</u>	3
1.1.1. Wandel der Definitionen	3
1.1.2. Trait-State-Angst	4
<u>1.2. Ursachen und Bedingungen für Angst</u>	5
1.2.1. Trait-Angst	5
1.2.2. State-Angst	5
1.2.2.1. Kognitive Theorie	5
1.2.2.2. Aktivierungstheorie	6
1.2.2.3. Anatomisches Korrelat d. Angst	7
1.2.2.4. Operation - eine angstinduzierende Situation	8
1.2.2.5. Angstinhalte	8
<u>1.3. Wirkung und Folgen der Angst</u>	9
1.3.1. Medikamentenverbrauch	9
1.3.2. Komplikationsrate	9
1.3.3. Psychische und Verhaltensänderungen	10
<u>1.4. Umgang mit der Angst</u>	11
1.4.1. Hilfe aus sich selbst	11
1.4.1.1. Persönlichkeitstheorie v. Haan	11
1.4.1.2. Repression - Sensitization	12
1.4.1.3. Work of Worrying	12
1.4.1.4. Direkte Angstbekämpfung	13
1.4.2. Fremdhilfe	13
1.4.2.1. Psychologisch	13
1.4.2.2. Pharmakologisch	14
<u>1.5. Zusammenfassung</u>	14
2. A n g s t m e s s u n g	16
<u>2.1. Erfahrene Parameter</u>	16
2.1.1. Verbale Äußerungen	16
2.1.2. Kritik	17

	Seite
<u>2.2. Physiologisch-behavioristische Parameter</u>	18
2.2.1. Physiologische Zeichen	18
2.2.2. Behavioristische Zeichen	19
2.2.3. Kritik	20
<u>2.3. Zusammenfassung</u>	22
<u>3. Ein Angstmeßmodell</u>	23
<u>3.1 Die Testmittel</u>	23
3.1.1. Messung subjektiver Kriterien	23
3.1.1.1. STAI-G-X-2	23
3.1.1.2. EAS-S	24
3.1.1.3. Angstfragebogen allgemein	25
3.1.1.4. Angstfrageb. situativ, Selbstbeurteilung	25
3.1.1.5. Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie	25
3.1.1.6. Beschwerdenliste B-L, B-L', B-L ⁰	26
3.1.2. Messung objektiver Kriterien	27
3.1.2.1. Herzfrequenz	27
3.1.2.2. Blutdruck	27
3.1.3. Fremdsubjektive Beurteilung	28
3.1.4. Nisbet/Norris-Skala = Angstfragebogen situativ, Fremdbeurteilung	28
3.1.5. Informelle Beobachtungen	29
3.1.6. Patienten-OP-Erfahrung	29
<u>3.2. Die Testanordnung</u>	30
3.2.1. Feststellen der Angst	30
3.2.2. Kontrolle der State-Angst	30
<u>3.3. Zusammenfassung</u>	31

	Seite
4. Die Medikamente:	32
Lormetazepam - Thalamonal R	
<u>4.1. Lormetazepam</u>	32
4.1.1. Chemie, Physikochemie, Galenik	32
4.1.2. Kinetik u. Biotransformation	33
4.1.2.1. Aufnahme	33
4.1.2.2. Verteilung	33
4.1.2.3. Umbau	33
4.1.2.4. Ausscheidung	34
4.1.3. Toxikologie	34
4.1.4. Pharmakologie	34
4.1.5. Neurophysiologie	35
4.1.6. Klinik	38
4.1.6.1. Das Schlafmittel	38
4.1.6.2. Das Anxiolytikum	40
<u>4.2. Thalamonal</u>	41
<u>4.2.1. Droperidol</u>	41
4.2.1.1. Chemie, Physikochemie, Galenik	41
4.2.1.2. Kinetik u. Biotransformation	42
4.2.1.2.1. Aufnahme	42
4.2.1.2.2. Verteilung	42
4.2.1.2.3. Ausscheidung	42
4.2.1.3. Toxikologie	43
4.2.1.4. Pharmakologie	43
4.2.1.4.1. Neuroleptika im allgem.	43
4.2.1.4.2. Droperidol speziell	43
4.2.1.5. Neurophysiologie	44
4.2.1.6. Klinik	45
4.2.1.6.1. Psychische Effekte	45
4.2.1.6.2. Motorische Effekte	46
4.2.1.6.3. vegetative Effekte	47

	Seite
<u>4.2.2. Fentanyl</u>	48
4.2.2.1. Chemie, Physikochemie, Galenik	48
4.2.2.2. Kinetik u. Biotransformation	48
4.2.2.2.1. Aufnahme	48
4.2.2.2.2. Verteilung	48
4.2.2.2.3. Ausscheidung	49
4.2.2.3. Toxikologie	49
4.2.2.4. Pharmakologie	49
4.2.2.5. Neurophysiologie	50
4.2.2.6. Klinik	50
<u>4.2.3. Kombination Droperidol + Fentanyl</u> <u>= Thalamonal</u>	51
4.2.3.1. Chemie, Physikochemie, Galenik	51
4.2.3.2. Kinetik u. Biotransformation	51
4.2.3.3. Toxikologie	51
4.2.3.4. Pharmakologie	52
4.2.3.5. Neurophysiologie	52
4.2.3.6. Klinik	52
<u>4.3. Zusammenfassung</u>	53
5. Datenerhebung:	
Durchführung	54
<u>5.1. Test-Bedingungen</u>	54
5.1.1. Ort der Studie	54
5.1.2. Fallzahl	54
5.1.3. Versuchsleiter	54
5.1.4. Versuchsplan	54
5.1.5. Patientenbesuch	55
5.1.6. Patientenauswahl	55
5.1.6.1. Zufall	55
5.1.6.2. Alter	55
5.1.6.3. Sprache, Verständnis	56
5.1.6.4. Medikation	56
5.1.6.5. Anästhesieform	56
5.1.6.6. Absage von Patienten	57

	Seite
<u>5.2. Testsituation: Chronologischer Ablauf</u>	57
5.2.1. Am Tag vor der Operation	57
5.2.2. Am OP-Tag	58
5.2.3. Am Tag nach der OP	59
<u>5.3. Zusammenfassung</u>	59
6. Datenaufbereitung	60
<u>6.1. Faktorenanalyse</u>	60
<u>6.2. Deskriptive Statistik</u>	60
<u>6.3. Testverfahren</u>	60
6.3.1. Univariate einfaktorielle Varianz-analyse	61
6.3.2. Multivariate einfaktorielle Varianzanalyse	61
6.3.3. Non-parametrische Statistik	62
<u>6.4. Zusammenfassung</u>	62
7. Ergebnisse	63
<u>7.1. Gütekriterien der nicht validen Fragebogen</u>	63
7.1.1. Angstfragebogen allgemein	63
7.1.2. Angstfrageb.situativ, Selbstbeurt.	64
7.1.3. Begleiterscheinungen einer Regional-anästhesie	65
<u>7.2. Patienten- und Angst-Ausgangssituation</u>	66
7.2.1. Anamnesedaten	66
7.2.2. Grundangst	67
7.2.3. Situative Angst	68
7.2.3.1. EAS-S präoperativ	68
7.2.3.2. Angstfragebogen allgemein	68
7.2.3.3. Angstfrageb. sit., Selbstbeurt.	69
7.2.3.4. Fremdbeurteilung	69
7.2.4. Fazit	69

	Seite
<u>7.3. Angst und Beschwerden unter und nach Medikation</u>	70
7.3.1. Veränderung EAS-S operativ und postop	70
7.3.2. Veränderung Angst sit., Selbstbeurt. operativ	71
7.3.3. Angstfrageb. sit., Fremdbeurteilung	71
7.3.4. Begleiterscheinungen einer Regional- anästhesie	73
7.3.5. Beschwerdenlisten	75
7.3.6. Sonstige Auffälligkeiten vor und während der OP	75
<u>7.4. Zusammenfassung</u>	76
8. D i s k u s s i o n	78
<u>8.1. Hat sich das Meßmodell bewährt?</u>	78
8.1.1. Fragebogenänderung	78
8.1.1.1. Zur situativen Angst vor Ich- Darstellung	78
8.1.1.2. Zur Angst vor Körpergefahr	79
8.1.2. Fragebogen-Ausklammerung: Nisbet/Norris-Skala	79
8.1.2.1. RR, HF	79
8.1.2.2. Fremdbeurteilung	80
8.1.3. Das bewährte Modell	81
<u>8.2. Sind die Medikamente gleich anxiolytisch?</u>	82
8.2.1. Operative Situation	82
8.2.1.1. Gesamt-Gruppen	82
8.2.1.2. Hoch- und Niedrig-Ängstliche	82
8.2.1.3. Männer/Frauen	84
8.2.1.4. Nebenwirkungen	84
8.2.2. Postoperative Situation	85
<u>8.3. Zusammenfassung</u>	87
9. G e s a m t z u s a m m e n f a s s u n g	88
10. A n h a n g : A b b i l d u n g e n , T a b e l l e n	90
11. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s	115

T h e m a :

Messung der Anxiolyse bei Prämedikation:
Lormetazepam - Thalamonal^R

E i n l e i t u n g

Die präoperative und operative Situation des Patienten ist, soweit er bei Bewußtsein ist, meist gekennzeichnet durch Angst und diffuses Unbehagen.

Es ist Aufgabe des Anästhesisten, diese Lage zu erleichtern. Da die Psychologie bis heute noch keine praktikable prä- und operative Anxiolyse anbietet, wurde und wird die Pharmakologie zu Hilfe genommen.

Das zur Prämedikation bisher vielfach verwendete Neuroleptikum Thalamonal^R soll nun mit dem relativ neu entwickelten Benzodiazepin Lormetazepam in Bezug auf gleiche anxiolytische Wirkungen untersucht werden.

Um den Vergleich überhaupt zu ermöglichen, muß zunächst geklärt sein, was unter Angst zu verstehen ist, w a s also gemessen werden soll und schließlich w i e es zu messen sei.

1. A n g s t

1.1. Angst-Definition

1.1.1. Wandel der Definitionen

In Psychologie und Medizin existieren sehr viele verschiedene Ansätze, Angst zu definieren. Spielberger gibt einen knappen Abriß dieser Versuche (112). Er beginnt mit Freud, der Angst als eine Emotion, eine einzigartige Kombination von erfahrenen und von physiologischen Eigenschaften beschreibt. Die erfahrenen Qualitäten bestehen aus unangenehmen Gefühlen, die physiologischen und behavioristischen Symptome sind Herzklopfen, Störung der Atmung, Schwitzen, Zittern, Ruhelosigkeit etc.

Wegen der Komplexität der Emotionen (57) haben Wissenschaftler dazu tendiert, nur Teile davon zu untersuchen. Die frühen Angstdefinitionen stammen aus der Emotionsforschung, die sich mit dem ersten Teil der Emotionen, nämlich mit der Analyse phänomenologisch-erfahrener Aspekte befaßte. Es wurden vor allem introspektive Berichte über qualitative Gefühlszustände mittels trainierter Selbstbeobachter ergründet und ausgewertet.

Mit dem Behaviorismus verschob sich die Befragung subjektiver Gefühle zur Bewertung behavioristischer und physiologischer Variablen, dem zweiten Teil des Begriffs Emotion also. Gefühle wurden in diesen Angstdefinitionen zweitrangig.



Forschung über Umstände und Bedingungen, unter denen Emotionen wie Angst produziert und verändert werden, kam hinzu und wurde zeitweise bestimmend.

Spielberger versucht nun zusammen- und zurückzuführen: nicht allein die behavioristische Seite mit Aktivierung des autonomen Nervensystems, sondern genauso die phänomenologischen Aspekte der Emotion Angst sind relevant für ihn. "Es gibt keine emotionale Erregung ohne simultane Körpererregung". (81).

1.1.2. Trait-/State-Angst

Auf diesem Grundverständnis baut er sein Modell zur Angst auf und erweitert es um eine Unterteilung in personality trait anxiety (A trait) und in transitorische state anxiety (A state).

Trait anxiety bezieht sich auf die relativ stabilen individuellen Unterschiede in der Angstbereitschaft. "Angst kann als zentrales Phänomen menschlicher Existenz, als Grundbefindlichkeit des Menschen im Angesicht seiner Sterblichkeit verstanden werden." (33). "There is some evidence that each individual in some way "chooses" his own anxiety level and then regulates his activities so as to maintain this level." (70).

State anxiety ist ein vorübergehender emotionaler Zustand, der in der Intensität variiert und über die Zeit fluktuiert (112). State-Angst "bewahrt als

Auslöser von Fluchtreaktionen Leben vor Verletzungen, Krankheit, Tod" (33). Erstmals definierten Scheier und Cattell (105) transitorische Angst, was schließlich in Spielbergers STAI-Fragebogen zur separaten Messung von state und trait anxiety Berücksichtigung und Anerkennung fand.

1.2. Ursachen und Bedingungen für Angst

Auch für die Erforschung der Angstursachen und Bedingungen hat sich die Unterteilung in trait und state bewährt.

1.2.1. Trait-Angst

Nicht jeder Angst-Stimulus wird als solcher erkannt: "Heredity, past experience and current status" (70) beeinflussen die Grundängstlichkeit. Sie ist teilweise angeboren (111), teilweise erlernt und erfahren (33).

1.2.2. State-Angst

1.2.2.1. Kognitive Theorie

Die momentane Ängstlichkeit wird nach der kognitiven Theorie (34,58,75,113) dadurch erlangt, daß situative Stimuli nach ihrer Bedrohlichkeit im Rahmen der Grundängstlichkeit beurteilt werden. Bedrohlich ist eine Situation dann, wenn sie durch Komplexität und Unklarheit charakterisiert ist und nicht mit geeigneten Reaktionen

bewältigt werden kann. Es handelt sich also um eine Situations- und um eine Reaktions-möglichkeitsbewertung, in deren Gefolge Angst entstehen kann (7,75). Epstein nennt die Hauptgründe der Angst "overestimation, cognitive incongruity, response unavailability" (34).

Angst ist dabei kein gleichbleibender Zustand, sondern wandelt sich im Rahmen der Möglichkeiten, die dem Individuum zur Verfügung stehen, um die Angst zu bewältigen.

1.2.2.2. Aktivierungstheorie

Die Aktivierungstheorie schließt die kognitive Theorie ein, bzw. verdeutlicht sie. Nach ihr bedarf die situative Ängstlichkeit zusätzlich eines physiologischen Erregungsgrades des ZNS, eines bestimmten Aktivierungsgrads des Organismus. Hieraus wird "eine unspezifische Emotion, die sich durch kognitive Interpretation geeigneter Stimuli zu einer spezifischen Emotion wandelt" (96) und die Aktivationsrichtung bestimmt. Dies bedeutet, daß zwei Faktoren zur situativen Angstentstehung zusammentreffen müssen, nämlich physiologische ZNS-Erregung und ein sensorischer Input, der als angsterregender Stimulus erkannt wird (33,96,104). Die ZNS-Erregung kann dabei gleichermaßen direkt pharmakologisch, z.B. durch Adrenalininjektion, oder indirekt durch eine erregungsfördernde Gegebenheit hervorgerufen sein. (104).

1.2.2.3. Anatomisches Korrelat der Angst

Zwei anatomische Strukturen scheinen für die Angstentstehung wichtig zu sein: der Hypothalamus des phylogenetisch älteren Diencephalon und das limbische System des jüngeren Telencephalon. Zum limbischen System zählen olfaktorische Verbindungen, Hippocampus, Gyrus cinguli, Nucleus septi und Nucleus amygdalae.

Bei elektrischer Reizung im caudalen Hypothalamus wird Abwehr und Fluchtverhalten, das Korrelat für Angst bei Tieren (4), erzeugt. Der Hypothalamus unterliegt aber der Kontrolle des limbischen Systems, das fähig ist, das genetisch fixierte stammesgeschichtliche Verhaltensrepertoire des Hypothalamus zu überspielen und zu modifizieren. (107).

Durch elektrische Stimulation des Nucleus amygdalae und anderer limbischer Strukturen können in Affen Abwehrbewegungen und Änderungen des autonomen Systems, die Angst oder Furcht vermuten lassen, produziert werden. Diese Reaktionen sind konditionierbar, während ähnliche Stimulationsantworten aus dem Hypothalamus nicht zu konditionieren waren. Das limbische System spielt also eine wichtige Rolle in subjektiver Erfahrung und objektivem Ausdruck von Angst und Furcht. Totale Amygdalektomie bringt "docility and apparent fearlessness in most species (52).

Dämpfend auf die übrigen Teile des limbischen Systems und auch auf die Formatio reticularis ist der Hippocampus. Bei seiner Elektrostimulation wird Aktivierung, die durch retikuläre Stimulation zu produzieren war, verringert. Ein gewisses Maß an Aktivierung (arousal) wiederum scheint Bedingung für Emotionen, also Angst, zu sein. (27,52,71).

1.2.2.4. Operation - eine typische Angstsituation

Eine Situation, die mit angsterzeugenden Stimuli das ZNS erregt, ist zweifellos der Aufenthalt in einer Klinik rund um eine Operation. Für den Patienten ist schon der Klinikbetrieb ein stark verunsichernder Eingriff in seine persönliche Sphäre, umso mehr ist eine Operation komplex und unklar, ohne große Reaktionsmöglichkeiten. Die normale Folge daraus ist situative Angst.

1.2.2.5. Angstinhalte

Die hierbei von Patienten benannten Angstinhalte beziehen sich auf die Krankheit, auf den Krankenhausaufenthalt, hauptsächlich aber auf die Operation und auf die Anästhesie mit ihrem Kontrollverlust, wobei Anästhesieängste und diffuses Unbehagen nicht selten Todesangst kaschieren. (8,14,38,100,101,109).

1.3. Wirkung und Folgen der Angst

Angst hat einerseits die Funktion, "unsere Wahrnehmung, unser Denken und unser Handeln auf eine Gefahr hin auszurichten, um dieser angemessen begegnen zu können", andererseits ist Angst ein unangenehmes Gefühl mit lästigen Körpersensationen, eine Art vorweggenommenes Leiden (8). Dieses Leiden fügt sich zur Grunderkrankung, kann sie völlig verdecken, auch potenzieren und zu unkalkulierbaren Komplikationen und Störungen führen.

In vielfältigen Studien (Übersichten: 2,106) kristallisiert sich heraus, daß ohne Methoden, die die Angst senken oder mindestens nicht weiter steigen lassen, drei Hauptfolgen zu erwarten sind:

1.3.1. Medikamentenverbrauch

Präoperativ, operativ und postoperativ ist der Medikamentenverbrauch gegen Schmerzen und Schlaflosigkeit und zur Narkose selbst größer. (122).

1.3.2. Komplikationsrate

Die Komplikationsrate ist höher. Präoperative Angst kann physiologische Veränderungen verursachen, die die Durchführung der Narkose erschweren, sogar unmöglich machen. Das Narkoserisiko ist dadurch gesteigert. (26). Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen hoher Angst und postoperativen Komplikationen bei abdominal Operierten (6,17).

Eine Folge der höheren Komplikationsrate ergibt sich aus der Tatsache, daß mit ihr auch die Krankenhausverweildauer steigt.

1.3.3. Psychische und Verhaltens-Änderungen

Verhaltensänderungen und Störungen in Bezug auf die eigene Person und gegenüber Ärzten und Pflegepersonal sind vermehrt.

In seiner klassischen Arbeit hat Janis (58) präoperativ Gruppen hohen, mittleren und niedrigen Angstgrads festgestellt und diesem Aspekt verschiedene postoperative Wirkungen zugeschrieben: Die hohe Angstgruppe zeigte neben vielen körperlichen Beschwerden großen Widerstand im Benehmen, einige Ärgerreaktionen und einige Beschwerden gegenüber dem Personal. Die mittlere Angstgruppe hatte diese Wirkungen in weit geringerem Maße. Bei der niedrigen Angstgruppe gab es kaum körperliche Einflüsse, jedoch viel Widerstand, Ärger und Beschwerden; die Patienten waren aggressiv gegenüber dem Personal.

Letzteres blieb jedoch nicht unwidersprochen: Cohen und Lazarus (12) sahen wohl bei Hoch-Ängstlichen, nicht aber bei Niedrig-Ängstlichen negative psychische Reaktionen.

1.4. Umgang mit der Angst

1.4.1. Hilfe aus sich selbst

Die Verarbeitung der Angst durch den Einzelnen ist durch mehrere Möglichkeiten gekennzeichnet und beschrieben. (102).

1.4.1.1. Haan's Persönlichkeitstheorie

Haan gelingt in einem Modell der Persönlichkeits-theorie eine Teilsynthese. Sie betrachtet Bewältigungsprozesse als Formen der Tätigkeit des Ich (psychoanalytisch) und unterscheidet zwischen Coping, Abwehr und Fragmentierung. (43).

Coping bezieht sich auf Ich-Prozesse, die der Realität angepaßt sind. Lazarus (74) beschreibt coping in Form eines Stufenmodells:

1. Primary appraisal der Situationsbewertung;
2. Secondary appraisal oder Einschätzung der Bewältigungsmöglichkeiten. Sind direkte Maßnahmen unmöglich oder ungünstig, setzen intrapsychische Maßnahmen ein, entweder durch verstärktes Zuwenden zu den Problemen (vigilance) oder Abziehen der Aufmerksamkeit (cognitive avoidance);
3. Reappraisal oder Neubewertung. Je nachdem, wie das Ergebnis ist, wird der obige Prozeß erneut eingeleitet, bis ein angestrebter Zustand erreicht ist.

Abwehr ist erzwungen, rigide. Die Realität wird verzerrt, die Handlungen bleiben hinter den

Möglichkeiten zurück. (S.auch 31). Das Problem wird nicht direkt angegangen. Epstein (34) nennt einige Abwehrreaktionen: Selektive Wahrnehmung, Hemmung, Verleugnung, Verschiebung.

Fragmentierung enthält ritualisierte Formen, die irrational sind.

1.4.1.2. Repression - Sensitization

Eine andere Persönlichkeitstheorie teilt Angstbewältigung in Repression und Sensitization ein. (9,66). Sensitizer sind Menschen, die sich Gefahren früh zuwenden und damit ihre Angst bewältigen wollen, Repressoren solche, die ausweichen.

1.4.1.3. Work of worrying

Janis (58) bringt den Begriff "work of worrying", in etwa "Befürchtungsarbeit", die von Patienten mittleren Angstgrads geleistet wird und seiner Meinung nach zu guten postoperativen Ergebnissen führt (S.S.10). Demgegenüber ist bei Hoch-Ängstlichen "die Bewältigung durch zuviel inneren Druck, chaotische Gedankenabläufe und ungeeignete Beruhigungsversuche gekennzeichnet" (8). Bei Niedrig-Ängstlichen wird Verdrängung angenommen, die zu Dekompensation im Ernstfall und zu Enttäuschung mit Wut über die schützenden Autoritäten (Personal) führen kann, aber nicht muß (1,72,119).

1.4.1.4. Direkte Angstbekämpfung

Bei Mangel an geeigneten Bewältigungsstrategien kann auch eine direkte Bekämpfung des aversiven Angstgefühls versucht werden. Durch Körperkontrolle, z.B. muskuläre Verkrampfungen, Atemblockierung, kann die Wahrnehmung unangenehmer somatischer Erregungsreaktionen reduziert und kurzfristig Angsterleichterung erreicht werden (7).

1.4.2. Fremdhilfe

1.4.2.1. Psychologisch

Unterstützung eigeninitiativer Angstbewältigung, Hilfe zur Selbsthilfe, war das Thema mehrerer Versuche zur psychologischen OP-Vorbereitung und reichte von Einzel- und Gruppengesprächen über Streßinformation und konkrete Informationen bis zu OP-Filmen (2,8,106). Die Ergebnisse sind oft widersprüchlich, zeigen aber, daß die psychische Angstverarbeitung viel Zeit beansprucht und einen einigermaßen "kompensierten Menschen erfordert, daß außerdem psychische Unterstützungsmodelle noch unzureichend sind und der Verbesserung bedürfen. Derzeit gilt die Devise der Psychologen: "Was die in der OP-Vorbereitung belastende Angst-erzeugung erleichtert ist zuerst einmal willkommen." (8).

1.4.2.2. Pharmakologisch

Bedeutende Hilfen erwachsen dem Einzelnen bislang aus der Pharmakologie. Eigeninitiativ werden Medikamente dann eingesetzt, wenn die psychischen Mittel nicht ausreichen oder nicht auszureichen scheinen. Hauptsächlich aber werden sie im medizinischen Bereich verwendet, um das Leiden des Patienten zu erleichtern und um Schaden von ihm abzuwenden, dann, wenn erfahrungsgemäß nicht mit einer angemessenen Bewältigung der Angst gerechnet werden kann.

Im allgemeinen werden zur Anxiolyse Benzodiazepine verordnet. In der Psychiatrie und in der Anästhesie werden zusätzlich Neuroleptika eingesetzt. Über Sinn oder Unsinn wird hier zu reden sein.

1.5. Zusammenfassung

Angst ist eine Emotion mit unangenehmen Gefühlen und Körpersensationen, die man mit Spielberger in trait- und state-anxiety aufspalten kann. Trait-Angst bezieht sich auf die Grundbefindlichkeit des Menschen, State-Angst charakterisiert vorübergehende emotionale Zustände.

Trait-Angst ist angeboren, erlernt und erfahren. State-Angst entsteht in Situationen, die unklar und nicht mit geeigneten Reaktionen zu bewältigen sind (kognitive Theorie). Zusätzliche Bedingung für Angst ist, daß der angstmachende Stimulus auf ein erregtes ZNS trifft (Aktivierungstheorie). Die anatomischen

Hirnstrukturen, die eng mit der Angstentstehung verbunden scheinen, sind Hypothalamus und vor allem das limbische System. Musterbeispiel für eine angstmachende Situation sind die Gegebenheiten rund um eine Operation, die in erster Linie zu Anästhesie- und OP-Ängsten führt.

Wirkung und Folgen von Angst sind vorweggenommenes Leiden, dadurch höherer Medikamentenverbrauch, größere Komplikationsrate, sowie mehr Störungen der Psyche und des Verhaltens, insbesondere gegenüber dem Personal.

Angst wird laufend verändert durch psychische Bearbeitung mit Coping, Abwehr und Fragmentierung, durch Regression oder Sensitization, durch work of worrying und direkt durch Körperkontrolle.

Angstbewältigung kann durch psychische Hilfen unterstützt werden. Da diese - wohl auf weiteres - noch unzulänglich sind, erfolgt die herkömmliche Anxiolyse medikamentös mit Benzodiazepinen, in Psychiatrie und Anästhesie werden auch Neuroleptika verordnet.

2. A n g s t m e s s u n g

Entsprechend der Definition kann Angst in ihren beiden Teilaspekten, den erfahrenen Parametern und den physiologisch-behavioristischen Größen gemessen werden. (70,96).

2.1. Erfahrene Parameter

2.1.1. Verbale Äußerungen

Die erfahrenen Parameter geben Aufschluß über den subjektiven emotionalen Zustand und werden meist verbal geäußert.

Gütekriterien für die Vielzahl von existenten Testverfahren sind: Objektivität, Reliabilität und Validität (78).

Objektivität liegt dann vor, wenn das Ergebnis idealerweise nicht durch den Tester beeinflusst wird.

Reliabilität oder Zuverlässigkeit gibt die Genauigkeit an, mit der gemessen wird. Sie kann durch die Re-Testmethode unter gleichen Bedingungen an der gleichen Stichprobe überprüft werden ($\text{Max. } r=1$).

Die Validität oder Gültigkeit sagt aus, ob tatsächlich das gesuchte Merkmal gemessen wird.

Die Begriffe hängen in aufsteigender Reihe voneinander ab.

Wichtig ist außerdem die Normierung eines Tests: Dazu wird eine Stichprobe, für die die Population repräsentativ ist, gewählt und daran der Test geeicht.

Einige Beispiele vorhandener Fragebogen, Angstinventare und Ratingskalen zur Selbsteinschätzung seien genannt (65,70,103):

Trait-Angst (quantitativ) messen: Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), Taylor Manifest Anxiety Scale (TMAS), 16 Personality Factor Questionnaire, State-Trait Anxiety Inventory (STAI)-G-X-1 und Erlanger-Angst-Skala (EAS)-Hab.

State-Angst (quantitativ) messen: STAI-G-X-2 und EAS-Situativ.

Persönlichkeitsunterschiede zeigen: S-R-Inventory of Anxiousness und Eysenck Personality Inventory.

Angstinhalte zu objektivieren versucht die Fear-Survey-Schedule. (96).

2.1.2. Kritik

Nach Galster et al. dürften diese Parameter "...überhaupt als der geeignetste Angstindikator angesehen werden, da sie auf eigenen Aussagen einer Person beruhen.." (39).

Demgegenüber steht aber die Tatsache, daß nicht alle Patienten ihren wirklichen Zustand äußern können oder wollen. Im Rahmen von Angstverarbeitungsprozessen, insbesondere bei Abwehr und Fragmentierung oder bei Repression, aber auch bei Fragen, die sozial unerwünschte Inhalte haben (29,79), oder allgemein bei ungenügend positiver Test-Motivation, kann es zu Abweichungen von der Realität kommen. In diesen Fällen könnte sich

eine Diskrepanz zu den physiologischen, den sog. "objektiven" Angstkriterien einstellen.

Insgesamt ist es schwierig, die Testgütebedingungen zu erfüllen.

2.2. Physiologisch-behavioristische Parameter

2.2.1. Physiologische Zeichen

Physiologische Angstveränderungen nehmen ihren Ausgangspunkt in der ZNS-Erregung und dem autonomen Nervensystem (104). Wirkungen im ZNS, Verminderung der Alpha- und Vermehrung der Beta-Aktivität im EEG werden als Angstkorrelat interpretiert (3). Gemessen wird hierbei die Bewußtseinslage von Schläfrigkeit über Wachheit bis zur Exzitation (21). Wirkungen im autonomen Nervensystem sind hauptsächlich sympathiko-adrenerg, nachzuweisen durch Katecholaminausschüttung (37,104), aber auch zusätzlich zentraler Serotoninmangel bei Angst wird diskutiert (85). In großen Angstzuständen wird auch der Parasympathikus erregt (117), sodaß es wohl insgesamt zu einer höheren Reaktionslage des autonomen Systems kommt.

Von den beiden Nervensystemen sind direkt oder indirekt die Parameter der übrigen Organe betroffen. Das zentrale System beeinflußt besonders die Muskeln im Tonus bis hin zu Verkrampfung und Zittern, die Elektromyographie. Sympathisch bewirkt das autonome System kardiovaskulär

Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg, pulmonal Tachypnoe. Die Pupillen weiten sich, die vermehrt schwitzende und weniger durchblutete Haut verringert den elektrischen Widerstand. Der Stoffwechsel kann sich katabol mit Anstieg von Blutzucker, Laktat und freien Fettsäuren, von Cortisol und Cholesterin verändern. Parasympathisch sind kardial Schrecksynkopen möglich, gastroenteral Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

2.2.2. Behavioristische Zeichen

Bei Tieren wird Angst durch Vermeidungs-, Flucht- und operantes Verhalten gemessen (96).

Verhaltensänderungen beim Menschen können mit psychometrischen Methoden, wie Gedächtnis- und motorischen Leistungstests überprüft werden. (23).

Sie können ebenso durch Fremdbeobachtung erfaßt werden. Um trennscharfe Begriffe für die Beobachtung zu erhalten, definieren Nisbet/Norris Angst als die Antithese von Sedierung (89), wobei jedoch Sedierung nicht identisch mit Schläfrigkeit ist. *"..sedation is a state in which pre-existing anxiety is relieved or lessened or in which signs of anxiety do not develop.."*(87). Allerdings wird ein sedierter Patient durch Mangel an Weckstimuli leicht in Schlaf fallen. Schlaf wird also als positiver Beweis für Sedierung betrachtet. (89).

Die Einschätzung des Patienten nach Verhalten und Physiologie durch den Beobachter erfolgt weniger

nach bewußten Kriterien, als "based on the perhaps subconscious recognition of some of the objective signs of anxiety" (89): Sprache, nervöse Bewegungen, Farbe, Vasokonstriktion, Schwitzen etc. Hier wird Verhalten und Motorik meist mit dem Erregungsniveau zusammen betrachtet und mit Fremdbeurteilungsskalen (Hamilton-Anxiety-Scale, Angst-Status-Inventory, Teile des Nisbet-Norris-Score) meßbar gemacht.

2.2.3. Kritik

Diese mehr oder minder objektiven Kriterien - die Fremdbeobachtungen sind "fremd-subjektiv" - unterliegen alle großen Widersprüchen und Einschränkungen.

Es ist unbestritten, daß durch das EEG die Vigilanz bestimmt wird. (21). In vielen Arbeiten wird nun unausgesprochen der Grad der Vigilanz mit dem Grad der Angst und das Maß an Schläfrigkeit mit dem Maß an Angstfreiheit gleichgesetzt. Epstein meint "...a good deal of the confusion surrounding the concept of anxiety stems from a failure to differentiate it from general arousal". Er sieht arousal als von vielen Motiven und Emotionen - nicht allein von Angst - verursacht. (34). Wenn man die verschiedenen Erregungszentren der Gehirns für Wachheit und Gefühl bedenkt (S.S.7), kann man einer schwerpunktmäßigen Trennung mindestens soweit folgen, daß Schläfrigkeit nicht Bedingung für Angstfreiheit sein muß.

Man sollte dann aber auch das EEG und andere Wachheitsmaße nicht mehr als alleinigen oder Hauptfaktor heranziehen, um Angst oder Anxiolyse beweisen zu wollen. Doenicke et al. definieren, daß sich anxiolytisch wirkende Substanzen im Gegensatz zu sedierenden und hypnotischen dadurch auszeichnen, daß sie gerade n i c h t das EEG in großem Maße verändern. (21).

Die Parameter des autonomen Nervensystems sind nicht minder problematisch. Sie zeigen eine geringe Interkorrelation, d.h. große individuelle Unterschiede, eine schwierige Erfassung, da sie meist kurze Halbwertszeiten haben und keine präzise Aussagekraft, da sie das Korrelat vieler Erregungszustände sein können. (118). Einigen Meßgrößen wurde gar ihre Qualität abgesprochen. (77).

Diese Kritikpunkte beziehen sich auch auf die Fremdbeobachtung.

Wenn man Vor- und Nachteile einzelner Meßmethoden, außerdem die Komplexität des Konstrukts Angst betrachtet, muß man zu dem Schluß kommen, daß nur eine Kombination der Parameter eine Näherungslösung bieten kann, "...wobei eine den jeweiligen speziellen Gegebenheiten einer Anxiolyse-Untersuchung optimal angepaßte Auswahl an anzuwendenden Meßmitteln zu treffen ist." (96).

2.3. Zusammenfassung

Angst wird gemessen durch Selbstaussagen in Fragebogen etc., durch Fremdbeobachtung und durch objektive physiologische Kriterien, die sich bei Erregung des zentralen und autonomen Nervensystems ändern.

Da alle Parameter unzulänglich und kritisierbar sind, wird neuerdings versucht, durch Kombination derselben eine Näherungslösung zu finden.

3. E i n A n g s t m e ß m o d e l l

Ein Angstmeßmodell - in ähnlicher Weise bereits erprobt (118) - soll hier vorgestellt werden.

3.1. Die Testmittel

3.1.1. Messung subjektiver Kriterien

Die Fragebogen und Inventories sind vom Patienten selbst zu beantworten.

Die Test-Objektivität wird durch standardisiertes Vorgehen, standardisierte Testmittel und Skalierung der Antworten verbessert (S.Kap.5).

3.1.1.1. STAI-G-X-2 (Tab.1)

Mit dem State-Trait Anxiety Inventory (STAI) von Spielberger kann man state und trait anxiety messen. Der Teil G-X-2 befaßt sich mit der trait anxiety, mit der Angst als Grundeigenschaft (73). Laut Instruktion auf dem Fragebogen selbst, beziehen sich seine Items darauf, wie man sich im a l l g e m e i n e n fühlt.

Die 13 angstpositiven und 7 -negativen Fragen (1,6,7,10,13,16,19) werden vom Patienten gleichermaßen in einer 4-Punkte-Skala beantwortet: fast nie (1), manchmal (2), oft (3), fast immer (4). Erst der Auswerter veranlaßt eine Inversion der negativen Fragen, sodaß ein hoher Summenscore hohe, ein niedriger niedrige Ängstlichkeit bedeutet. Der Score bewegt sich zwischen minimal 20 und maximal 80 Punkten.

Die Reliabilität liegt bei $r=0,76$, die höchste Validität wird gemessen bei Korrelation mit TMAS: $r=0,8(10,64)$. Eine Normierung an über 2000 Patienten ergibt in der Klasse von 30-59 Jahren für Frauen einen Mittelwert von 36,86 mit SD 9,5 und für Männer von 34,61 mit SD 8,9 (10).

3.1.1.2. EAS-S (Tab.2)

Die Erlanger-Angst-Skala(EAS)-Situativ (39) ist den Klinikverhältnissen angepaßt und mißt transitorische Angst. Sie ist deshalb besonders geeignet, Angstverläufe einzufangen.

22 der 24 Adjektive sind angstpositiv und mit: gar nicht (1), ein wenig (2), ziemlich (3), sehr (4) zu bewerten. Die restlichen zwei werden vom Auswerter invertiert. Ein hoher Summenscore steht wieder für hohe Ängstlichkeit. Der Score reicht von 24 bis 96.

Die Reliabilität ist an der inneren Konsistenz überprüft. Der Koeffizient ist 0,95. Die Validität zeigt sich daran, daß große Unterschiede zwischen Gesunden und Kranken und vor und nach angstinduzierenden Situationen bestehen. Die Normierung beträgt für 85 chirurgische Patienten bisher: Durchschnittscore 39,45; SD 11,5. Beide Geschlechter punkten annähernd gleich.

3.1.1.3. Angstfragebogen allgemein (Tab.3)

Es handelt sich um einen neu entwickelten Fragebogen, durch den die Angst speziell vor Operationen, mindestens aber stark angstbeladene Begriffe erfaßt werden sollen.

Die Patienten werten ihre Angst oder unangenehme Gefühle bei den 42 Begriffen mit: überhaupt nicht (1), ein wenig (2), ziemlich (3), sehr stark (4). Ein hoher Summenscore zeigt also hohe Ängstlichkeit. Der Score rangiert zwischen 42 und 168.

3.1.1.4. Angstfragebogen situativ, Selbstbeurteilung (Tab.4)

Die vier Fragen dieses Selbsteinschätzungs-bogens sind einer Analogskala (118) entnommen. Dabei hatten Frage 1,3 und 4 besonders deutliche, situative Angst-Ergebnisse gezeigt. Item 1 und 4 sind gleichzeitig identisch mit Fragen aus dem Angstfragebogen allgemein, mit dem auch Item 2 und 3 ihre Angstinhalte teilen.

Die Wertung ist die des EAS-S. Der Minimalscore ist 4, der Maximalscore 16.

3.1.1.5. Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie (Tab.5)

Dieser ebenfalls neue Fragebogen (118) mit signifikanten Ergebnissen soll mit 9 von 10

Items situative, unangenehme Gefühle messen.

Die Wertung ist: sehr stark (1), ein wenig (2), ziemlich (3), überhaupt nicht (4). Das angst-negative Item 10 ist vom Auswerter zu invertieren. Der mögliche Score liegt zwischen 10 und 40, wobei die Extreme aus dem logischen Aufbau heraus unglaublich wären und Überprüfung erfordern würden.

Mit dem EAS-S korreliert der Fragebogen mit $r(\text{Plac})=0,517$. 25 Patienten zwischen 18 und 65 hatten unter Placebo bei OP-Ende einen Durchschnittsscore von $18,1 \pm 4,9$ und 24 Stunden postop $18,4 \pm 5,1$. (118).

3.1.1.6. Beschwerdenliste B-L, B-L' und B-L⁰ (Tab.6,7)

Die Listen nennen Beeinträchtigungen durch körperliche und Allgemeinbeschwerden und versuchen diese quantitativ zu erfassen. (10,124).

Die eigentliche Beschwerdenliste besteht aus der Parallellform B-L und B-L' mit je 24 Beschwerdebegriffen. Die Bewertung im vorliegenden Modell ist: stark (1), mäßig (2), kaum (3), gar nicht (4). Ein hoher Score bedeutet hier wenig Beschwerden, ein niedriger viel Beeinträchtigung. Der Score rangiert zwischen 24 und 96. Ein gemeinsamer Wert $\frac{B-L + B-L'}{2}$ kann errechnet werden.

Die Paralleltest-Reliabilität $r_{tt}=0,85$, die Validität wurde durch Korrelation mit anderen Tests geprüft. Die Normierung an 1700 Patienten kann hier nicht übernommen werden, da ihr eine andere Bewertung zugrunde liegt.

B-L⁰ ist ein Ergänzungsbogen, dessen Beschwerden informativ sind, aber aus statistischen Gründen nicht skaliert werden können (125). Auf diesem Fragebogen können zusätzliche, nicht aufgelistete Klagen der Patienten notiert werden.

3.1.2. Messung objektiver Kriterien

3.1.2.1. Herzfrequenz

Als einfaches Mittel zur Erkennung physiologischer Reaktionen wird die Herzfrequenz dreimal dokumentiert. Entscheidend sind vor allem Veränderungen nach Stimuli über die Zeit. (87).

HF-Anstieg von mindestens 10 wird mit 2 Punkten, keine Änderung mit 1, Abfall von mindestens 10 mit 0 bewertet.

3.1.2.2. Blutdruck

Als nicht ganz so prompt, aber immer noch ohne großen Aufwand, bietet sich die Messung des Blutdrucks mit seinen Veränderungen an (ebenefalls dreimal).

Anstieg des systolischen Drucks um mindestens 10 entspricht 2 Punkten, keine Änderung 1 Punkt, Abfall um mindestens 10 ist 0 Punkt.

Auch der diastolische Druck wird gemessen und wie oben bewertet, da Katecholamine und Medikamente auch am venösen Schenkel Wirkung zeigen.

Die objektiven Kriterien zusammen können maximal 12 Punkte ergeben.

3.1.3. Fremdsubjektive Beurteilung

Die Patienten werden von Anästhesist und Doktorandin unabhängig voneinander zweimal beurteilt, ob sie ängstlich (2 Punkte), voll wach (1 Punkt) oder schläfrig entspannt (0 Punkt) sind. Hier werden maximal 4 Punkte vergeben.

Anstieg der Angst bedeutet weiter 2 Punkte, keine Veränderung 1 Punkt, Besserung 0 Punkt. Hier sind höchstens 2 Punkte möglich.

3.1.4. Die Nisbet/Norris-Skala = Angstfragebogen situativ, Fremdbeurteilung (Tab.8)

Die Autoren empfehlen die Kombination der Auswertung von Herzfrequenz, Blutdruck und -Veränderung zusammen mit der Fremdbeobachtung (86). Die Extremzustände Angst und Sedierung seien gut erkennbar, während schlecht einschätzbare Patienten - der größte Teil - über HF und RR doch noch erfaßt werden könnten (87).

Um ein brauchbares Bewertungssystem zu bilden, muß man seinen idealen Patienten vor Augen haben (87). In dieser Studie erhält - abweichend zu Nisbet/Norris und auch abweichend zu bereits abgeänderten Bewertungssystemen (15,28), aber in Übereinstimmung mit der Angstfragebogenbewertung - der Patient, der wenig Angstzeichen bietet, niedrige, der Ängstliche hohe Werte.

2 verschiedene Wertungen werden vorgestellt:

Das eine Mal wird allein die Bewertung der Änderung der Angst zu den objektiven Kriterien gezählt. Die maximal 14 Punkte bestehen hier zu 15 % aus Fremdbeobachtung und zu 85 % aus objektiven Kriterien.

Das andere Mal werden auch noch die Bewertungen der Angst selbst addiert. Hier bedeuten die maximal 18 Punkte zu 33 % Fremdbeobachtung und zu 66 % objektive Kriterien (60 % bei Original-Nisbet/N.).

3.1.5. Informelle Beobachtungen

Ungewöhnliche Vorkommnisse, Reaktionen und Äußerungen von Patienten sind informell festzuhalten.

3.1.6. Fragebogen zur OP-Erfahrung (Tab.9)

Dieser Fragebogen listet die Patienten-Anamnese-daten auf und wird mit Risikogruppe und Operationsart und -Dauer vervollständigt.

3.2. Die Testanordnung

Um sinnvolle Ergebnisse zu erlangen, sind die Messungen nach folgendem Schema geordnet:

3.2.1. Feststellen der Angst

- Ein Tag vor der Operation
und vor Prämedikation

Trait-Angst:	STAI-G-X-2 (valide)
State-Angst:	EAS-S (valide)
	Angstfragebogen allgem.
	Angstfrageb. situativ, Selbstbeurteilung
	HF,RR, Fremdbeurteilung

3.2.2. Kontrolle der State-Angst

- | | |
|---------------------------------------|--|
| - Nach Umlagerung auf den
OP-Tisch | Fremdbeurteilung, HF,RR |
| - Nach Anlegen der Infusion | HF,RR |
| - Kurz vor der OP | EAS-S |
| | Angstfrageb. situativ,
Selbstbeurteilung |
| - Kurz nach der OP | Begleiterscheinungen
einer Regionalanästhesie |
| - Ein Tag nach der OP | EAS-S |
| | Begleiterscheinungen
einer Regionalanästhesie |
| | Beschwerdenliste B-L,
B-L' (beide valide)
und B-L ⁰ |

3.3. Zusammenfassung

Das vorgestellte Angstmeßmodell kombiniert Methoden zur Messung objektiver Kriterien - HF, RR - mit Fremdbeobachtung (Nisbet/Norris) und mit subjektiven Kriterien. Letztere ergeben sich aus Fragebogen, die Trait-Angst (STAI-G-X-2), vor allem aber State-Angst und deren Verlauf (EAS-S) messen und aus Befindlichkeitsskalen (v.Zerssen). Den genannten validen Fragebogen werden neue beigefügt, um evt. spezifischere klinische Tests erarbeiten zu können.

4. Die Medikamente:

Lormetazepam - Thalamonal

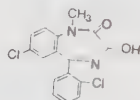
4.1. Lormetazepam

Es handelt sich um ein neues Benzodiazepin-präparat, das bisher als starkes Schlafmittel Verwendung findet.

4.1.1. Chemie, Physikochemie, Galenik (110)

Generic Name: Lormetazepam
Chemische Bezeichnung: 7-Chlor-5(2-Chlorphenyl)-3-hydroxy-1-methyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin-2-on

Strukturformel:



Summenformel: $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$
Molekulargewicht: 335,19
Schmelzpunkt: $307,5^{\circ} - 308,5^{\circ}$
Löslichkeit: in Wasser 0,02g/l,
in Äthanol 5g/l
in Methanol 10g/l
in Chloroform 100g/l
Verteilungskoeffizient
Octanol/Wasser: 508 (Raumtemp., pH 7,7)
Zubereitungsformen: Tabletten zu 1 mg
Ampullen zu 2 mg
Zusammensetzung:
1 Tablette enthält: Benzodiazepin 1,0 mg
Laktose Din 30 74,0 mg
Maisstärke 40,7 mg
Poly-N-vinyl-pyrrolidon 25 4,0 mg
Magnesiumstearat 0,3 mg

1 Ampulle enthält: Benzodiazepin 2,0 mg
 1,2 Propandiol 5,0 mg
 Aqua bidest ad 10,0 ml
2 ml aus einer Ampulle enthalten demnach 0,4 mg Benzodiazepin

4.1.2. Kinetik und Biotransformation (53,54,55)

4.1.2.1. Aufnahme

Lormetazepam wird oral völlig resorbiert. Es kann auch i.v. und i.m. appliziert werden.

4.1.2.2. Verteilung

Die Plasmaproteinbindung ist größer als 85 %. Die Wirkstoffverteilung erfolgt bei i.v.-Gabe in 3 Dispositionsphasen. Mit $t_{1/2}$ von 5 Minuten verteilt sich das Lormetazepam in Blut und Extrazellulärraum. Mit $t_{1/2}$ von 1,5 - 3 Stunden - jetzt identisch mit der Verteilung bei oraler Gabe - gelangt es in die Gewebe, z.B. das Gehirn, und mit $t_{1/2}$ von 10 Stunden verläßt es diese wieder.

4.1.2.3. Umbau

Ein kleiner Teil wird durch N-Demethylierung zu Lorazepam verändert. Dieses kann mit geringen Resten Lormetazepams einem enterohepatischen Kreislauf unterliegen. Außer Lorazepam entstehen keine aktiven Metaboliten.

4.1.2.4. Ausscheidung

Die Inaktivierung erfolgt rasch in der Leber (p.o. 20 % durch First-pass-effect). Lormetazepam wird zum größten Teil mit Glukuronsäure konjugiert und über den Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit für das Glucuronid beträgt 12 Stunden. Die Elimination ist bei älteren Patienten aber geringfügig verlängert. Eine Kumulation ist somit weder für den Wirkstoff, noch für das Abbauprodukt gegeben.

4.1.3. Toxikologie (92,97)

Lormetazepam ist auch bei chronischer Einnahme weitgehend atoxisch. Es zeigt bei Ratten für Stellreflexverlust und Tod einen therapeutischen Bereich von $ED_{50} = 14 \text{ mg/kg}$ und $LD_{50} = 76 \text{ mg/kg}$. Bis 2 mg per os per die treten so gut wie keine Nebenwirkungen auf.

Antihistaminische Eigenschaften werden diskutiert (24). Ein embryotoxischer, teratogener oder kanzerogener Einfluß ist nicht nachzuweisen.

4.1.4. Pharmakologie (97,110)

Lormetazepam ist muskelrelaxierend.

Es wirkt krampfprotektiv.

Je nach Dosis und Verabreichungsmodus ist es aktivitätsmindernd, sedativ, hypnotisch oder narkotisch.

In dieser Hinsicht gehört es durch hohe Wirksamkeit und Schnelligkeit zu den potentesten der Benzodiazepine.

Der hier bedeutendste Faktor ist die Anxiolyse des Lormetazepam. In scheinbarem Gegensatz zur inhibitorischen Potenz verfügt es "unter bestimmten Bedingungen auch über desinhibierende, verhaltensfrei-setzende Wirkungen." (110). Konditionierte Ratten betätigen unter Kontrollbedingungen bei variablem Futterverstärkungsintervall einen Hebel. Infolge zeitweiliger Kopplung des motivierenden mit einem bestrafenden Reiz unterdrücken sie ihre Hebeldruckaktivität für die signalisierte Dauer der Konfliktperioden. Unter Lormetazepam kommt es zu großer Hebeldruckaktivität während der Konfliktzeit, d.h. zu einer Freisetzung des unterdrückten Verhaltens. Diese konfliktlösende Wirkung bleibt auch über eine 8-tägige Behandlungszeit erhalten. "Die Freisetzung von Verhaltensvorgängen aus konfliktinduzierter Suppression gilt als Zeichen für anxiolytische Substanzwirkung." (110).

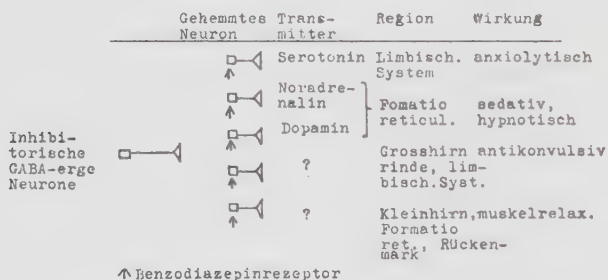
4.1.5. Neurophysiologie (85)

Benzodiazepine verstärken γ -Aminobuttersäure(GABA)-erge inhibitorische Impulse im Gehirn, und zwar über spezifische Benzodiazepin-Rezeptoren, die eng vergesellschaftet sind mit den GABA-Rezeptoren (41). Man nimmt an, daß GABA-, Benzodiazepin- und Pikrotoxin-Rezeptor, sowie Chlorid-Kanal eine multifaktorielle Einheit bilden. Wenn GABA an den Rezeptor geht, wird auch der Diazepin-Rezeptor

aktiviert und umgekehrt. Die Aktivierung führt zu einem Chloridstrom in die Zelle, damit zu Hyperpolarisation und Membranstabilisierung, bzw. Inhibition der Erregungsimpulse.

Der endogene Ligand für die Benzodiazepinrezeptoren ist bisher noch nicht identifiziert. Auch die Folgereaktionen auf die Inhibition sind noch hypothetisch:

Abb.1: Hypoth. Modell: Postsynaptische Verstärkung inhib. GABA-erger Nervenzellen durch Benzodiazepine und Folgen:



Das Modell wird aber punktuell immer wieder bestätigt. So scheint sich z.B. die anxiolytische Wirkung der Benzodiazepine auf eine Verminderung des Serotonin-Umsatzes im limbischen System des Rattenhirns zu beziehen.

Der größte Anteil, nämlich 27 - 45 % der Neurotransmitter des ZNS bestehen aus GABA. Die Rezeptoren für GABA, damit für Benzodiazepine, finden

sich folgendermaßen im ZNS verteilt:

Tab.10: Diazepinrezeptor-Dichten und -Verteilung

Rezeptordichten:

Cortex	1,0 pmol/mg Protein
Nucleus caudatus	0,4 pmol/mg Protein
Medulla	0,2 pmol/mg Protein

Rezeptor-Verteilung:

Regionen mit hoher Dichte:

Cortex frontalis, cerebellario, Hippocampus, Corpus amygdaloideum

Regionen mit mittlerer Dichte:

Hypothalamus, Corpus striatum, Thalamus, Retina

Regionen mit geringer Dichte:

Pons, Medulla oblongata, spinalis, Corpus callosum

Aus der Verteilung der Rezeptoren wird klar, daß der entscheidende Wirkort der Diazepine in Regionen ist, die für das Gemüt (Gefühle) zuständig sind.

Der Hippocampus ist aber auch ins Schlafgeschehen involviert:

Alle uninteressanten Erregungen aus der Peripherie und dem Hirnstamm werden im Thalamus unterdrückt. Der Rest läuft zum Hippocampus, von dem aus Weckbahnen zum Hirnstamm führen, die in der pontinen Region eine Weckreaktion auslösen können. Die im limbischen System wirkenden Diazepine fangen Erregungen wie eine Käseglocke ab (67).

Die Benzodiazepine haben eine unterschiedliche Affinität zu ihren Rezeptoren: Lormetazepam eine sehr starke, nämlich gleich intensive wie Flunitrazepam und eine 10fach höhere als Diazepam (51).

Die große Korrelation zwischen Rezeptorbindung und hoher allgemeiner Wirksamkeit muß insofern modifiziert werden, als heute erkennbar ist, daß es für verschiedene spezielle Wirkungen verschiedene geeignete Diazepine gibt. Es scheint notwendig, die Benzodiazepin-Rezeptoren und die Pharmaka in Unterklassen zu zerlegen und für bestimmte gewünschte Effekte die jeweils günstigen Präparate einzusetzen. (85).

4.1.6. Klinik

4.1.6.1. Das Schlafmittel

Bestens untersucht ist Lormetazepam als Schlafmittel.

Bei i.v. injizierten Mengen von 0,0635 bis 0,5 mg/70 kg KG erscheinen kaum EEG-Veränderungen im Sinne einer Vigilanzabnahme. Der Blutdruck bleibt gleich, die Herzfrequenz senkt sich unbedeutend.

Zwischen 0,5 und 1 mg/70 kg KG nehmen α -Wellen allmählich ab, langsame Frequenzen zu, so daß die Patienten sediert sind.

Bei 2 bis 4 mg treten hypnotische Effekte mit erzwungenem Schlaf auf, wobei die Herzfrequenz stärker abnimmt.

Die Vigilosomnogramme haben also je nach der Dosis Lormetazepams tranquillierende, sedierende oder hypnotische Kennzeichen (21).

Die langsame EEG-Tätigkeit wird bei Lormetazepam wie bei anderen Benzodiazepinen mit spindeligen Elementen (Sigma-Spindeln oder β -Aktivatoren) überlagert (69).

Weitere Studien (45,93,110) zeigen, daß Lormetazepam die Schlafstadien III, IV und die REM-Phasen gering reduziert. Die Aufwachhäufigkeit nimmt ab. Es ist nicht nur schlafanstoßend, sondern auch schlafstörungsabschirmend. Bei hoher Dosis kommt allerdings die narkotische Komponente stärker zur Geltung und deckt den abschirmenden Effekt zu. Dies erklärt sich gut aus den Rezeptoren, die in verschiedener Dichte und Häufigkeit in den für diverse Qualitäten zuständigen Hirnregionen auftreten.

Überhangeffekte entstehen kaum. Die Vigilanz und manuelle Geschicklichkeit am Tage nach Einnahme werden kaum beeinflusst, teilweise sogar verbessert (91,123).

Bei subchronischer Einnahme kann - muß aber nicht (63) - sich eine gewisse Toleranz ausbilden. Nach Absetzen des Mittels können sich Schlafstörungen gering verstärken. (91). Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerz wurden manchmal als Nebenwirkungen genannt. (44).

Eine geringe retrograde Amnesie ist möglich, scheint aber bei jeder raschen Schlafinduktion aufzutreten. (67,95).

Im Einsatz in der Anästhesie zeigt Lormetazepam unter vergleichbaren Diazepinen gleich hypnotische Wirkung, aber weniger Atemdepression und Vasodilatation, sowie durch kürzere Halbwertszeiten eine bessere Steuerbarkeit.

4.1.6.2. Das Anxiolytikum

Daß Benzodiazepine emotional entspannend, harmonisierend und anxiolytisch wirken, ist zwar bekannt, aber nicht leicht meßbar. (S.Kap.2).

In einem physiologischen (biochemisch-klinischen) Ansatz wurden Noradrenalin und Cortisol vor und während verschiedener Narkosen bestimmt. Bei Prämedikation mit Lormetazepam lagen zum Narkosebeginn normale, bei Verzicht auf Prämedikation erhöhte Werte vor. (25),

Klinische Beobachter schildern die Anxiolyse nach Lormetazepam so: "Die Patienten haben die Augen zugemacht, waren ansprechbar und gelöst, haben zum Teil sogar lustige Geschichten von sich gegeben..."(67).

Neben objektiven Kriterien wie RR und HF sowie Fremdbeurteilung hat Ulsamer die subjektiv-psychischen Parameter der Anxiolyse mit Fragebogen ergründet. Hier senkt Lormetazepam die Angst gegenüber Placebo signifikant. (118).

Besonders sonst schlechte Schläfer nennen eine größere präoperative Angstreduktion nach Lormetazepam (94).

Antikonvulsive und muskelrelaxierende Eigenschaften runden das Bild eines Tranquillizers ab.

4.2. Thalamonal

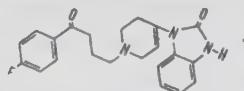
Thalamonal setzt sich zusammen aus Droperidol aus der Klasse der Butyrophenone, die als Neuroleptika eingesetzt werden und aus Fentanyl, einem morphinartigen Analgetikum.

4.2.1. Droperidol

4.2.1.1. Chemie, Physikochemie, Galenik
(35,59,60,61)

Generic Name:	Droperidol
Chemische Bezeichnung:	1(3-(4-Fluor-benzoyl)propyl)-4-(2-oxo-1-benzimidazoliny)-1,2,3,6-tetra-hydropyridin

Strukturformel:



Summenformel:	$C_{12}H_{11}FN_3O_2$
Molekulargewicht:	374,42
Schmelzpunkt:	142° - 146°C
Löslichkeit:	in Wasser, Methanol, Äthanol zwischen 0,01 u. 0,1 % in Chloroform 25 %
Verteilungskoeffizient Octanol/Puffer:	± 45 (pH 7,0)

4.2.1.2. Kinetik und Biotransformation (35,60)

4.2.1.2.1. Aufnahme

Droperidol wird i.v. und i.m. verabreicht, da die orale Aufnahme gering ist.

4.2.1.2.2. Verteilung

Nach i.v.-Gabe hat Droperidol eine Distributionsphase $t_{1/2}$ von 10 Minuten. Seine Hauptwirkzeit entfaltet es innerhalb von 2 Stunden. Zu 85 - 90 % ist es an Plasmaproteine gebunden.

4.2.1.2.3. Ausscheidung

Die Eliminationszeit $t_{1/2} = 2,2$ Stunden. Allerdings ist sie nicht gleich Wirkzeit, weil bei Butyrophenonen die Rezeptorbindung die Eliminations-Halbwertszeit mindestens um den Faktor 5 überdauert, d.h. es ist mit einer bedeutend längeren ZNS-Wirkung zu rechnen. Die klinische Wirkstärke korreliert eng mit der Intensität der Rezeptorbindung.

Hauptabbauweg ist die oxydative N-Dealkylierung. 75 % werden fast nur in verstoffwechselter Form in den Harn, 22 % - hiervon die Hälfte verstoffwechselt - über die Galle ausgeschieden. (16).

4.2.1.3. Toxikologie (35,60,62)

Droperidol ist auch bei chronischer Einnahme weitgehend atoxisch. Bei Ratten zeigt es für den Verlust der erlernten Fluchtreaktion einen therapeutischen Bereich von $ED_{50}:LD_{50} > 21000$. Es setzt kein Histamin frei. Außerdem hat es keinen embryotoxischen oder teratogenen Einfluß.

4.2.1.4. Pharmakologie (35,60)

4.2.1.4.1. Neuroleptika im allgemeinen

Allen Neuroleptika gemeinsam sind die folgenden pharmakologischen Parameter: Induktion einer Katalepsie und Lidptosis, Hemmung von konditionierten Reflexen und explorativen Verhaltens in fremder Umgebung, Hemmung auch von apomorphin-induziertem Erbrechen, von Erregung durch Amphetamin und von katecholamin-verursachter Mortalität.

4.2.1.4.2. Droperidol speziell

Es ist stärker und kürzer wirkend als andere Neuroleptika. Zusätzlich hat es antiarrhythmische Eigenschaften, vermutlich durch Beeinflussung der Natrium-Ionen-Kinetik. Es vermehrt durch Alpha-Rezeptoren-Blockade die periphere Durchblutung, das Herzzeitvolumen und die Herzfrequenz und vermindert gleichzeitig die

Blutdruckamplitude. Außerdem vermindert es die Blutviskosität und den Hämatokrit. Aus diesen Eigenschaften (60) resultiert vermutlich seine Antischockwirkung.

4.2.1.5. Neurophysiologie

Der Wirkungsmechanismus der Neuroleptika ist nicht hinreichend geklärt. Es gibt Anhaltspunkte, aber keine geschlossene Theorie (108).

Bekannt ist, daß Droperidol rezeptorspezifisch im Stammhirn wirkt. Durch Besetzung der Dopaminrezeptoren blockt es Dopamin antagonistisch. Die inhibitorischen, dopaminergen Bahnen von der Substantia nigra zum Striatum werden dadurch beeinflusst. Im so ungehemmten Striatum überwiegen jetzt die erregenden cholinergen Neuronensysteme mit zentraler Exzitation. (19). Es kann ein Parkinson-Syndrom resultieren.

Bekannt ist auch die zentrale α -Blockade des Droperidols (35).

Peripher wirkt Droperidol am spinalen Eigenreflexapparat. Es werden hauptsächlich die Gamma-Motoneurone, weniger die Alpha-Motoneurone gehemmt. Der Hauptwirkungsort ist demnach in den motorischen Zonen des Hirnstamms, den Retikularformationen, anzunehmen, von denen aus die γ -Motoneurone angetrieben werden. (35). Die motorische Hemmung erfolgt noch bevor die antipsychotische Wirkung eintritt.

Innerliche Erregungsphänomene, nach außen hin gehemmt - ein innerlich auf Hochtouren laufender Motor, bei äußerlich angezogenen Bremsen - wie sie bei 50 % der Patienten vorkommen, könnten sich aus dem oben Gesagten erklären. Bei Patienten mit schon vorher bestehendem Sympathikus-Übergewicht (Angst) hätte Droperidol einen verstärkenden Einfluß bei zusätzlich kataleptischer Wirkung auf die quergestreifte Muskulatur (60).

4.2.1.6. Klinik

Für Droperidol sind, wie für alle Neuroleptika, drei Hauptwirkungen beschrieben.

4.2.1.6.1. Psychische Effekte

Droperidol verursacht ein sog. hirnlokales Psychosyndrom. Bei Gesunden werden genannt: Dösigkeit, Antriebs- und Interessenverarmung, emotionale Indifferenz, evt. mißlaunig-dysphorische Verstimmung. Bei psychisch Kranken, z.B. Schizophrenen, kommt Neuroleptika eine ordnende Wirkung zu. (108). "Im klinisch-pharmakologischen Bereich besteht eine klare Korrelation zwischen neuroleptischer Potenz und Verringerung sedierender Eigenschaft. Die neuroleptische Potenz des Droperidol am Menschen ist hoch, entsprechend gering wirkt es sedativ." (60). EEG-Veränderungen treten nicht auf. (35).

Dem entgegen stehen Untersuchungen, die bei Droperidol eine stark sedierende Wirkung mit raschem Beginn und kurzer Dauer (5) und, besonders in den hohen Dosierungen von 10 mg i.v., Sedierung bis Schlaf (46) feststellen.

Allerdings wurde inzwischen auch nachgewiesen, daß die Patienten, obwohl äußerlich sediert erscheinend, innerlich agitiert sind. (60). Diese Agitiertheit entsteht vor allem bei einer Gruppe, die besonderen psychischen Situationen (Angst) ausgesetzt ist, sowie bei Patienten mit hoher Dosierung. (20).

Droperidol ist also kein Anxiolytikum, im Gegenteil, es ist eher angstpotenzierend. (60). Herr et al. wiesen nach, daß bei etwa 20 % der mit Droperidol prämedizierten Patienten die Angst vor der OP zunahm. Diese Zahl erhöhte sich, da mehrere Personen sich während des Versuchs nicht richtig ausdrücken und erst später über ihren wahren Zustand berichten konnten. (32,46).

Droperidol wirkt nicht antikonvulsiv, nicht analgetisch und nicht hypnotisch. (60).

4.2.1.6.2. Motorische Effekte

Die motorischen Effekte resultieren in Ruhigstellung. Darüber hinaus entstehen auch extrapyramidale Reaktionen und Dyskinesien (Blick-

krämpfe, Zungen- und Schlundkrämpfe, Halbseitenkrämpfe), Parkinsonoid mit Akinese, Akathisie und Hyperkinesen nach sehr langem Gebrauch. (108).

Die Ausbildung motorischer Begleiterscheinungen ist nicht von Art und Dosis des Neuroleptikums abhängig, sondern von der genetischen Disposition des Patienten. (108).

Hinzu kommen initial exzitatorische Erscheinungen an Motoneuronen (Muskelzittern) und Thoraxstarre, die durch spinale Interneuronenaktivität möglich scheinen. Sie treten hauptsächlich bei muskelkräftigen Patienten (Unterdosierung?) auf. (20).

4.2.1.6.3. Vegetative Effekte

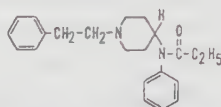
Die vegetativen Effekte sind trophotroper Art. Durch die zentrale α -Blockade wird eine mäßige Dilatation der Gefäßperipherie hergestellt. Deshalb und wegen seiner Verringerung der Blutviskosität und des Hämatokrits wird Droperidol für die Schockbehandlung empfohlen. Allerdings kann Volumenmangel zum Kollaps führen. (20).

Droperidol wirkt stark antiemetisch (aber 32) und antiarrhythmisch. (35).

4.2.2. Fentanyl

4.2.2.1. Chemie, Physikochemie, Galenik (35)

Generic Name: Fentanyl
Chemische Bezeichnung: N-phenyl-N-(1-phenethyl-4-piperidyl)-propionamid
Strukturformel:



Summenformel: $C_{22}H_{28}N_2O$
Molekulargewicht: 336,46
Schmelzpunkt: $83^{\circ} - 85^{\circ}C$
Löslichkeit: in Fett außerordentlich groß

4.2.2.2. Kinetik und Biotransformation (35)

4.2.2.2.1. Aufnahme

Fentanyl wird i.v. und i.m. appliziert

4.2.2.2.2. Verteilung

65 - 70 % werden an Plasmaproteine gebunden.

Der Konzentrationsverlauf von Fentanyl im Gehirn ist parallel zum Wirkverlust. Er wird beeinflusst durch Umverteilung in Fett, Interstitium und Muskulatur, sowie durch Metabolisierung. Die Wirkung hält 20 bis 30 Minuten an.

4.2.2.2.3. Ausscheidung

Schon 1 Minute nach Applikation beginnt in der Leber die Spaltung hauptsächlich durch oxydative N-Dealkylierung. Die Eliminationszeit $t_{1/2}$ ist dosisabhängig: nach 0,5 - 1,0 mg/m² beträgt sie über 4 Stunden. Mehr als 60 % werden in 4 Tagen durch die Nieren ausgeschieden, nur ein kleiner Teil davon ist unverändertes Fentanyl.

4.2.2.3. Toxikologie (35)

Fentanyl ist auch bei chronischer Aufnahme praktisch nicht toxisch. Sein therapeutischer Bereich bei Ratten für den Verlust der erlernten Fluchtreaktion ist mit 730 groß.

Es setzt kein Histamin frei.

Embryotoxische und teratogene Effekte wurden nicht beobachtet.

Eine Abhängigkeit ist möglich.

4.2.2.4. Pharmakologie

Fentanyl ist ein extrem starkes (400 x Morphinum) und kurzwirkendes Analgetikum mit sofortigem Wirkungseintritt.

In den ersten 10 Minuten ist es schlafinduzierend.

Es hat keine emetische Wirkung, auch keine Hemmung der Darmmotilität, aber es ist stark atemdepressiv.

4.2.2.5. Neurophysiologie

Analgetisch wirkt es durch rezeptorspezifische Hemmung der Erregungsübertragung im Thalamus (35).

Dazu entwickelt es auch eine narkotische Wirkung: Im diencephal-mesencephalen Übergangsbereich liegen die Funktionszentren für Schmerzidentifikation und Wachsein (Nucleus limitans, reticularis) unmittelbar nebeneinander. Dies ist vermutlich der Grund, warum starke Analgetika wie Fentanyl auch narkotisch und starke Narkotika möglicherweise auch analgetisch wirken. (67).

Das EEG wird durch Fentanyl im Sinne von Sedierung und Hypnose verändert. (68).

Die Depression der Atmung bis zum Stillstand erfolgt durch Unterdrückung der im Stammhirn einlaufenden Afferenzen aus der Peripherie, die für die Rhythmogenese wichtig sind. (115).

Durch zentrale Stimulierung des Vagus verursacht Fentanyl Bradykardie. (35).

4.2.2.6. Klinik

Fentanyl wirkt analgetisch, hypnotisch und atemdepressiv.

4.2.3. Thalamonal

Das Verhältnis Droperidol - Fentanyl im Thalamonal ist 50 : 1.

4.2.3.1. Chemie, Physikochemie, Galenik (35)

S. 4.2.1.1. und 4.2.2.1.

Zubereitungsformen: Ampullen zu 2 ml
 Ampullen zu 10 ml

Zusammensetzung:

1 Ampulle zu 2 ml enthält:	Fentanyl-dihydrogen- citrat (=0,1 mg Fentanyl-Base)	0,157 mg
	Droperidol	5,000 mg

1 Ampulle zu 10 ml enthält:	Fentanyl-Base	0,785 mg
	Droperidol	25,000 mg

4.2.3.2. Kinetik und Biotransformation (35)

S. 4.2.1.2. und 4.2.2.2.

Die Kombination von Droperidol mit Fentanyl zeigt keine anderen Formen als die Einzelsubstanzen. Eine Reaktion der Einzelsubstanzen oder Metaboliten untereinander wurde nicht beobachtet.

4.2.3.3. Toxikologie

S. 4.2.1.3. und 4.2.2.3.

4.2.3.4. Pharmakologie

S. 4.2.1.4. und 4.2.2.4.

Die alleinige Applikation von Droperidol bewirkt eine Zunahme der Sensibilität, in Kombination mit Fentanyl zeigt sich ein analgetischer Summationseffekt. (35).

Gleichzeitig wird aber auch die atemdepressive Wirkung des Fentanyl durch Droperidol potenziert.

4.2.3.5. Neurophysiologie

S. 4.2.1.5. und 4.2.2.5.

Da die Substanzen des Thalamonal beide für sich rezeptorspezifisch reagieren, das Droperidol im Stammhirn, das Fentanyl im Thalamus, entsteht eine Addition der Hauptwirkungen: Neuroleptie plus Analgesie und Hypnose. Auch die Nebenwirkungen addieren sich.

4.2.3.6. Klinik

S. 4.2.1.6. und 4.2.2.6.

Die Wirkung des Thalamonal ergibt sich aus seinen Einzelsubstanzen.

Droperidol als Neuroleptikum ist hauptsächlich antipsychotisch, ohne das Bewußtsein auszuschalten. Die Patienten werden äußerlich ruhiggestellt. Man weiß heute allerdings, daß sie gleichzeitig innerlich agitiert sind.

Zusätzliche extrapyramidale Reaktionen bis 72 Stunden nach Applikation (22), sowie initial exzitatorische Erscheinungen (90) sind nicht selten. Der wichtigste der vegetativen Effekte, die Öffnung der Gefäßperipherie, kann zu Kollaps führen.

Das Fentanyl seinerseits verursacht eine kurz-wirkende massive Analgesie mit atemdepressiver Potenz. Auch die Schlafinduktion oder Sedierung durch Thalamonal entstammt dem Fentanyl, kaum dem Droperidol, wie in EEG-Untersuchungen vielfach gezeigt wurde. (68,99).

Die Kombination dieser beiden verschiedenen Wirkungsweisen von Droperidol und Fentanyl macht es verständlich, daß viele Patienten über Zunahme von Gliederschwere und Müdigkeit bei teilweise gleichzeitiger Zunahme von Angstgefühlen sprechen. (36, 116).

4.3. Zusammenfassung

Lormetazepam ist ein bewährtes Schlafmittel, dessen anxiolytische Wirkung bekannt, aber wenig bewiesen ist.

Thalamonal besteht aus Droperidol und Fentanyl und wirkt wie seine Einzelsubstanzen: als Neuroleptikum lange zentral agitierend und peripher ruhigstellend, als Morphinderivat kurz analgetisch und hypnotisch. Anxiolyse läßt sich hieraus nicht ableiten.

5. Datenerhebung : Durchführung

5.1. Test-Bedingungen (89)

5.1.1. Ort der Studie

Um ähnliche Bedingungen des Stations- und OP-Betriebs für alle zu untersuchenden Patienten zu haben, wird das Projekt in ein- und derselben Station in einer orthopädischen Abteilung abgewickelt.

5.1.2. Fallzahl

Die Fallzahl von 40 wird zu Beginn der Studie festgelegt, d.h. es wird die nicht sequentielle Strategie angewandt.

5.1.3. Versuchsleiter

Damit wenig, bzw. jeweils derselbe Hawthorn-Effekt auftritt (die Versuchsperson wird durch den Versuchsleiter so beeinflusst, daß sich die zu untersuchende Variable ändert), werden die Untersuchungen standardisiert von immer denselben Personen durchgeführt. (89). Dies sind ein Anästhesist und eine Doktorandin.

5.1.4. Versuchsplan

Suggestionseffekte sollen außerdem durch die Doppelblindanordnung weitgehend ausgeschlossen

werden. Weder Versuchsleiter, noch Versuchsperson wissen, um welches Medikament es sich handelt. Ein mit der Arbeit nicht befaßter Anästhesist, bzw. eine MTA, bereiten die Medikamente per Zufall vor (Randomisierung). Eine Liste mit dem Verteilungsschlüssel liegt für Notfälle bereit.

5.1.5. Patientenbesuch

Die Patientenbesuche werden absichtlich (30,76,84) auf ein Gespräch am Tag vor der Operation, wo Anästhesist und Doktorandin anwesend sind, sowie auf einen Kurzbesuch der Doktorandin am OP-Tag zur Injektion des Medikaments und am Post-OP-Tag zum Austeilen und Einsammeln des letzten Fragebogens limitiert.

5.1.6. Patientenauswahl

5.1.6.1. Zufall

Die Vor-Auswahl der Patienten erfolgt nach dem Zufallsprinzip in der Reihenfolge, wie die Kranken stationär in die Klinik kommen.

5.1.6.2. Alter

Zur besseren Vergleichbarkeit der Werte innerhalb der Studie werden nur Patienten zwischen 18 und 60 akzeptiert.

5.1.6.3. Sprache, Verständnis

Um eine korrekte Beantwortung von Fragebogen zu ermöglichen, werden außerdem alle ausgeschlossen, die nicht mächtig der deutschen Sprache sind, und die erkennbare psychische, neurologische und zerebrale Leiden haben.

5.1.6.4. Medikation

Um Interferenzen zwischen den Medikamenten zu verhindern, bleiben Patienten unberücksichtigt, die Arzneimittel nehmen. Ausnahme: 4 Patientinnen mit "Pille", eine mit gelegentlich Ammuno^Rsupp., eine mit unregelmäßig Norfenefrin^R, ein Patient mit Allopurinol.

5.1.6.5. Anästhesieform

Da die Patienten direkt vor Beginn und nach Ende der OP befragt werden sollen, muß es sich um regional zu anästhesierende Personen handeln. Um auch hier wieder gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen, werden nur Patienten einbezogen, die erstmals Lumbalanästhesie wählen und alle abgelehnt, die bereits eine Lumbalanästhesie evt. sogar mit Teilnahme an einer Studie hatten. Es handelt sich durchwegs um Patienten, die sich einem Wahleingriff an den unteren Extremitäten unterziehen und ein geringes Narkose-risiko haben (ASA I).

5.1.6.6. Absage von Patienten

Eine Abgrenzung von Seiten der Patienten erfolgt insofern, als nicht jeder gebetene und über die Studie aufgeklärte Patient mitwirken will.

5.2. Testsituation - Chronologischer Ablauf

Im einzelnen ist die Durchführung der klinischen Studie in folgende Schritte aufgeteilt (Abb.2):

5.2.1. Am Tag vor der Operation

Anästhesist und Doktorandin besuchen nachmittags die in Frage kommenden Patienten im jeweiligen Krankenzimmer der orthopädischen Station. Diese Visiten werden standardisiert abgehalten. Der Anästhesist führt das Gespräch und die körperliche Untersuchung zur Überprüfung der OP-Fähigkeit durch. Hier werden Blutdruck und Puls im Liegen erstmals gemessen. Aufklärung über Narkose-risiken und -falls keine Kriterien dagegen sprechen - Information über die Studie mit der Bitte um Teilnahme schließen sich an. Willigen die Patienten ein, werden ihnen die Fragebogen STAI-G-X-2, Angstfragebogen allgemein, EAS-S und Angstfragebogen situat., Selbstbeurteilung, knapp erläutert und überreicht. Der Fragebogen OP-Erfahrung wird vom Anästhesisten mit den objektiven Werten Alter etc. ausgefüllt. Anschließend wird von Anästhesist und Doktorandin unabhängig und bis nach der OP unbekannt voneinander bewertet, ob der Patient ängstlich, voll wach oder schläfrig scheint.

Abends bekommen die betreffenden Patienten, wie übrigens auch die nicht an der Studie teilnehmenden OP-Kandidaten, zwei Tabletten à 1 mg (=2 mg) Lormetazepam zum Schlafen.

5.2.2. Am OP-Tag

Die Lormetazepam-Patienten nehmen um 6 Uhr eine Tablette (=1 mg) Lormetazepam, die Thalamonal-Patienten eine Tablette Placebo.

Um 11 Uhr wiederholt sich das Ganze mit Ausnahme dann, wenn die OPs so früh angesetzt sind, daß die 11-Uhr-Tablette durch die i.m.-Injektion ersetzt werden kann (6 x).

Mindestens eine Stunde vor Abruf in den OP, fast durchwegs nachmittags, werden den Lormetazepam-Patienten 2 ml Lormetazepam, den Thalamonal-Patienten 2 ml Thalamonal i.m. injiziert - dies durch die Doktorandin auf Station. Bei zierlichen Patienten, die meist weniger als 60 kg wiegen, wird die Dosis auf 1,5 ml reduziert. (Insgesamt 9 x, davon 4 x bei L-Patienten, 5 x bei Th-Patienten).

Nach Ankunft des Patienten im OP-Vorraum und Umlagerung auf den OP-Tisch wird erneut von Anästhesist und Doktorandin separat der Angstgrad geschätzt. Es folgt die Messung von Puls und Blutdruck am selben Arm wie vortags. Nach Legen der Infusionsnadel durch den Anästhesisten, nach einem Angststimulus also, wird die Messung wiederholt.

Nach der Spinalanästhesie am sitzenden Patienten und kurz vor OP-Beginn im OP-Saal werden dem Patienten vom Anästhesisten die Fragebögen EAS-S und Fragebogen sit., Selbstbeurt., bei OP-Ende die Fragen zur Begleiterscheinung der Spinalanästhesie vorgelesen. Der Patient urteilt mit Hilfe der ihm in die Hand gegebenen Skala: sehr, ziemlich, ein wenig, gar nicht. (120).

5.2.3. Am Tag nach der OP

Ca. 24 Stunden später erhält der Patient von der Doktorandin die Fragebogen EAS-S, Begleiterscheinungen der Spinalanästhesie, sowie die Beschwerdelisten von Zerssen.

Beim Abholen der Testbögen ca. zwei Stunden später wird in einem informellen Gespräch der Zustand des Patienten zu ergründen versucht.

5.3. Zusammenfassung

In einer randomisierten Doppelblindstudie untersuchen ein Anästhesist und eine Doktorandin standardisiert 40 Patienten, die sich in der Orthopädie bei Lumbalanästhesie einem Eingriff unterziehen. Mittels eines Angstmeßmodells werden Angst und Angstveränderung unter Lormetazepam und Thalamonal gemessen.

6. D a t e n a u f b e r e i t u n g

Die randomisierte Doppelblindstudie mit zwei unabhängigen Gruppen und abhängigen Meßwerten, ein Teil abhängig über die Zeit, ermöglicht den Einsatz verschiedener statistischer Auswertmethoden. Dabei werden die verwandten Skalen als Intervallskalen verstanden und Normalverteilung unterstellt.

6.1. Faktorenanalyse

Zur Überprüfung der noch nicht validierten Fragebogen wird eine Faktorenanalyse nach dem Computerprogramm BMDP vorausgeschickt.

6.2. Deskriptive Statistik

Sie wird mit zur Validierung herangezogen, ihre Hauptaufgabe ist aber Information über Ausgangssituation und Veränderung der Merkmale.

Gebildet werden:

- Mittelwert, Standardabweichung, Varianz, Standardfehler des Mittelwerts, Varianz-Koeffizient, Quartile, Quartil-Distanz, Minimum, Maximum;
- Korrelationen zwischen Scores, teilweise auch zwischen Items, der Fragebogen gesamt und getrennt nach Medikamenten.

6.3. Testverfahren

Zur Überprüfung von Gruppenunterschieden werden die

Fragebogen-Scores getrennt nach Medikamenten getestet. Da die Richtung möglicher Unterschiede von Lormetazepam und Thalamonal interessiert, wird zweiseitig (L besser Th, L schlechter Th) untersucht.

Die fälschliche Ablehnung der Nullhypothese, Lormetazepam ist so anxiolytisch wie Thalamonal, erfolgt mit $\alpha = 0,05$.

Über den Fehler 2. Art, die fälschliche Annahme der Nullhypothese, bestehen keine Vereinbarungen.

Gerechnet wird mit dem Aspect-Programm.

6.3.1. Univariate einfaktorielle Varianzanalyse

Bei unabhängigen und normalverteilten Zufallsvariablen kann die einfaktorielle (Faktor = Behandlung) Varianzanalyse angewandt werden. Sie weist auf Unterschiede hin, die an einem Meßzeitpunkt, univariat, auftreten können.

Sie wird für alle Fragebogen mit Ausnahme der Anamnesedaten durchgeführt.

6.3.2. Multivariate einfaktorielle Varianzanalyse

Die subtilere Art und Weise, Daten aufzubereiten, die den Verlauf über die Zeit darstellen, erfolgt durch die multivariate Varianzanalyse.

Alle Fragebogen, die öfter als 1 x pro Patient auszufüllen sind, werden so analysiert:

EAS-S präop, op, postop; Angstfragebogen situativ, Selbstbeurteilung (AsS) präop, op; Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie op, postop.

6.3.3. Non-parametrische Statistik

Bei großem Unterschied der Gruppenvarianzen soll der U-Test (Mann-Whitney-Wilcoxon), der keine Normalverteilung erfordert, angewandt werden.

6.4. Zusammenfassung

Nicht valide Fragebogen werden vorweg mit Faktorenanalyse und Korrelation untersucht.

Zur Überprüfung der Nullhypothese $L=Th$ werden neben deskriptiver Statistik die univariate und die multivariate einfaktorielle Varianzanalyse, ggf. U-Tests, angewandt.

7. E r g e b n i s s e

7.1. Gütekriterien der nicht validen Fragebogen

Um die Aussagekraft der bisher nicht validen Fragebogen des Angstmeßmodells zu überprüfen, werden Korrelationen und Faktorenanalyse eingesetzt.

Der Vollständigkeit halber werden alle Variablen, auch getrennt nach Medikamenten, miteinander korreliert und ohne Rücksicht auf Bedeutung zunächst vollständig aufgelistet (Tab.11,12,13).

7.1.1. Angstfragebogen allgemein

Die Ergebnisse dieses nur präoperativ angewandten Fragebogens korrelieren mäßig positiv gleichermaßen mit der Trait-Angst aus STAI-G-X-2 (0,468) und mit der State-Angst aus EAS-S (0,486), hier nicht nur prä-, sondern auch operativ und postoperativ.

Eine höhere Korrelation besteht mit dem Angstfragebogen situativ, Selbstbeurteilung (AsS) prä- und operativ (0,626, 0,506).

Die Faktorenanalyse aus STAI (Score) und Fragebogen allgem. (Score und Items) zieht 10 Faktoren (Tab.14,15).

Faktor 1, mit dem größten Einfluß, verkörpert Angst vor Verkrüppelung und Siechtum aus akutem Anlaß.

Faktor 2 bedeutet Angst vor Tod und Verletzung im allgemeinen.

Faktor 3 zeigt Angst vor Eingriffen, sowohl vor Operationen, als auch vor Narkosen.

Faktor 4 könnte man Angst aus sozialer Funktion nennen. In ihm gewichtet, zwar gering, auch der Score aus STAI, also die Trait-Angst. Wenn man die Beziehung zwischen Grundangst und dem allgemeinen Sozialstatus bedenkt, ist dies wohl verständlich.

Die übrigen Faktoren sind wenig konsistent.

So zeigt die Faktorenanalyse, daß der Allgemein-Fragebogen zusätzliche Angstqualitäten zu denen bei STAI mißt: Angstqualitäten, die mit konkreter körperlicher Bedrohung zu tun haben. Faktor 1 und 3 beziehen sich dabei auf mehr akute Situationen, Faktor 2, auch der "Sozialfaktor" 4 betreffen eher allgemeine Zustände.

Um zu einer gültigen Aussage auf dem noch lückenhaften Gebiet speziell präoperativer Ängste zu gelangen, müßten die Faktoren wohl getrennt nach Trait- und State-Angst angewandt, evt. erweitert werden (S.Disk.).

7.1.2. Angstfragebogen situativ, Selbstbeurteilung (AsS)

Der Fragebogen korreliert mäßig mit der situativen Angst aus EAS präop (0,438) und op (0,465).

Eine höhere Korrelation verbindet ihn mit dem Angstfragebogen allgemein (0,626). Dies ist verständlich, da 2 Fragen (Nr.1 und Nr.4) identisch

mit dem Allgemeinfragebogen sind und die übrigen 2 Fragen gleiche Angstinhalte mit ihm haben.

Die Faktorenanalyse aus AsS und STAI (Score) zieht 2 Faktoren (Tab.16,17).

Faktor 1 enthält die 2 o.a. identischen Fragen, die sich auch im Allgemeinfragebogen im Faktor 1 befinden.

Die Faktorenanalyse aus AsS und EAS-präop bestätigt den Faktor 1. Faktor 2 dagegen wird unterschiedlich gewichtet.

So soll Faktor 1 - Angst vor Verkrüppelung und Siechtum - quasi als Ultra-Kurzform des Allgemeinfragebogens im Verlauf über die Zeit, d.h. auch operativ, betrachtet werden. Allzuviel Aussagekraft kann allerdings ein 2-Item-Fragebogen nicht bieten.

7.1.3. Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie

Der Fragebogen liegt in dieser Arbeit nicht ohne Medikamenteneinwirkung vor. Deshalb sei an die Studie Ulsamer (118) erinnert, wo an insgesamt 50 Patienten L gegen Placebo geprüft wurde und wo der Fragebogen Begleiterscheinungen signifikante Unterschiede zeigt.

Bei Korrelation mit den inhaltlich verwandten, validen Beschwerdebogen zeigen sich - getrennt nach Medikamentenbehandlung - positive Werte:
B-L: L 0,546; Th 0,491; B-L': L 0,598; Th 0,466.

Auch die Faktorenanalyse aus Begleiterscheinungen (Scores und Items) und B-L, B-L' (Scores) wird getrennt nach L und Th vorgenommen (Tab.18,19).

Die L-Analyse zieht 3 Faktoren (Tab.20).

Faktor 1 bezieht sich auf die OP-Atmosphäre u m den Patienten. Hier laden auch die Scores B-L und B-L'.

Faktor 2 betrifft die Situation des Patienten selbst: sein Körper ist berührt.

In Faktor 3 wiederholen sich Teile aus 1 und 2.

Die Th-Analyse zieht 4 Faktoren, wobei die Faktoren 1 und 2 den ersten beiden der L-Analyse so gut wie gleichen und sich die Faktorwiederholungen auf 3 und 4 verteilen.

Der Test ist also recht homogen, was mehr als reliabel bedeutet und eine Bedingung für die faktorielle Validität darstellt (78). Die Gesamtvalidität dürfte zusammen mit der positiven Messung an den validen B-L und B-L' somit erwiesen sein.

7.2. Patienten- und Angst-Ausgangssituation

7.2.1. Anamnesedaten

Bei Alter, Gewicht und Größe sind Lormetazepam- und Thalamonal-Patienten in Mittelwert und Standardabweichung fast ausgeglichen (Tab.21).

Das Geschlecht ist so verteilt, daß in beiden Gruppen, etwas stärker in der Th-Gruppe, mehr Männer als Frauen sind.

Tab.22: Geschlechtsverteilung

	männl	weibl.
L	11=55%	9=45%
Th	13=65%	7=35%

Die Narkoseerfahrung ist in beiden Gruppen gleich hoch. Eine Aufschlüsselung nach Geschlecht ergibt, daß die Frauen mehr Narkoseerfahrung haben, als die Männer.

Die durchschnittliche OP-Dauer ist bei den L-Patienten mit 44 Minuten um 10 Minuten länger als bei den Th-Patienten. Verursacht wird dies hauptsächlich durch einen Ausreißer, der schon vor der OP etwas über dem Durchschnitt punktet und nach der OP einmal (beim Fragebogen Begleiterscheinungen) den Maximalwert belegt, sonst aber im Rahmen bleibt.

Die Zeit zwischen i.m.-Spritze und OP ist für L-Patienten durchschnittlich um 9 Minuten länger als für Th-Patienten. Bei 2 1/4 Stunden Wartezeit - Narkose und Fragebogenaktion miteingeschlossen - fällt dies jedoch nicht ins Gewicht.

7.2.2. Grundangst: STAI-G-X-2 (Tab.23,25)

Die Grundängstlichkeit ist zufällig bei Patienten, die L bekommen werden, geringfügig höher als bei Th-Patienten, dies auch bei Trennung in Hoch-Ängstliche (Score ≥ 37 =11 Patienten) und Niedrig-Ängstliche (Score < 37 =9 Pat.). Eine Unterteilung nach Männern/Frauen gibt keine eindeutige Aussage.

(L-Frauen hoch-, Th-Frauen niedrig-ängstlich,
L und Th-Männer ungefähr gleich).

7.2.3. Situative Angst

7.2.3.1. EAS-S präoperativ (Tab.24,25)

Die situative Angst vor Medikamenteneinnahme ist präoperativ für L-Patienten zufällig etwas geringer als für Th-Patienten, umgekehrt also zur STAI-Grundängstlichkeit (S.Disk.).

Die höheren Werte für Th-Patienten rekrutieren sich aus den Hoch-Ängstlichen (12 Pat. ≥ 33 Pkte), die die hoch-ängstlichen L-Patienten (11) etwas überpunkten, während die Niedrig-Ängstlichen (9 L, 8 Th < 33) in etwa gleich sind. Bei der Trennung nach Geschlecht haben die Frauen höhere Werte, sind also situativ ängstlicher als Männer.

7.2.3.2. Angstfragebogen allgemein (Tab.25)

Nach der Faktorenanalyse gehören an sich zwei Faktoren des Fragebogens (2 und 4) ins Kapitel Grundangst. Sie bestätigen die etwas stärkere Grundängstlichkeit der L-Patienten aus STAI.

Die Akut-Faktoren 1 und 3 sind fast ausgeglichen in ihren Gruppen.

7.2.3.3. Angstfragebogen situativ, Selbst- beurteilung (Tab.25)

Bei Untersuchung nach Faktor 1, der Kurzform des Faktors 1 aus Fragebogen allgemein, ist die präoperative Angst für L-Patienten minimal höher. Männer und Frauen reagieren uneinheitlich..

7.2.3.4. Fremdbeurteilung (Tab.25)

Sie bezieht sich auf die Bewertung "ängstlich, voll wach, schläfrig" am präoperativen Tag durch Arzt und Doktorandin. Für den Arzt sind die Th-Patienten etwas ängstlicher, für die Doktorandin sind die Gruppen gleich. Die Frauen werden von beiden Beurteilern - bis auf die L-Frauen vom Arzt - als ängstlicher eingestuft.

7.2.4. Fazit

In wenigen Punkten der Anamnesedaten und nach der Grundängstlichkeit sind die L-Patienten geringfügig benachteiligt, nach der situativen Ängstlichkeit schneiden sie teils minimal besser, teils minimal schlechter ab. Insgesamt aber kann man von sehr ausgeglichenen Gruppen sprechen, eine günstige Ausgangssituation also für Vergleichbarkeit und Testverfahren.

7.3. Angst und Beschwerden unter und nach Medikation

7.3.1. Veränderung EAS-S operativ und postoperativ (Tab.24,26)

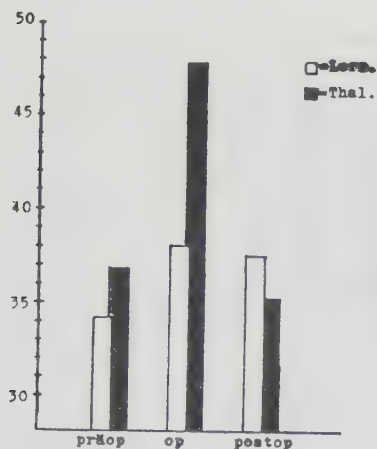
Der Verlauf der situativen Angst zeigt operativ einen Anstieg, und zwar einen mäßigen der L-Patienten, einen hohen der Th-Patienten. Diese Steigerung ist bei univariater, zweiseitiger Hypothesentestung (Varianzanalyse) auf dem 5%-Niveau signifikant ($p=0,016$). Auch die multivariate zweiseitige Testung über die 3 Meßzeitpunkte des EAS-S bestätigt den signifikanten operativen Unterschied ($p=0,048$). Lormetazepam wirkt also besser anxiolytisch als Thalamonal.

Bei Beibehaltung der Trennung in Hoch- und Niedrig-Ängstliche wird dies bestätigt, wobei die hoch-ängstlichen L-Patienten kaum, die niedrig-ängstlichen L-Patienten mittleren, die hoch- und niedrig-ängstlichen Th-Patienten beide starken Angstanstieg haben.

Dieser große Zuwachs ergibt sich auch für Th-Männer und Th-Frauen. Interessant ist, daß sowohl L-, besonders aber Th-Männer einen größeren Angstanstieg haben als Frauen ihrer Gruppe.

Postoperativ fallen in allen Bereichen die massiven operativen Werte der Th-Patienten auf etwa die präoperative Situation zurück, während die L-Patienten bei dem mäßig erhöhten operativen Angstniveau verharren.

Abb.3: EAS-S Angstwerte im Zeitverlauf



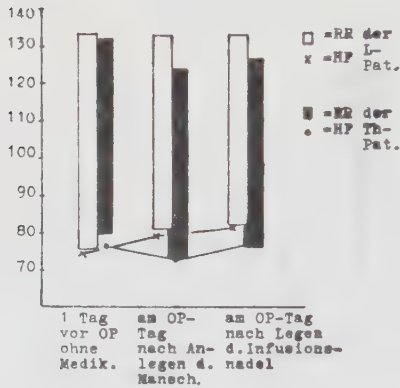
7.3.2. Veränderung Angst situativ, Selbstbeurteilung, operativ

Faktor 1 dieses Fragebogens zeigt leichte Angststeigerung für die L- und eine starke für die Th-Gruppe. Vor allem Th-Männer reagieren ängstlich (Tab.27).

7.3.3. Angstfragebogen situativ, Fremdbeurteilung (Tab.28)

Die objektiven Kriterien, also Blutdruck und Herzfrequenz, haben sich absolut im Durchschnitt folgendermaßen verändert:

Abb.4: Absolute, durchschnittliche RR- und HF-Entwicklung



Die systolischen RR-Werte der L-Patienten bleiben auch nach Angststimuli im OP-Vorraum konstant, die der Th-Patienten sinken sogar ab. Die diastolischen RR-Werte der L-Patienten steigen leicht an, die der Th-Patienten sinken wiederum ab. Die Herzfrequenz verläuft für beide Gruppen parallel zu den diastolischen Werten.

Die Bewertung dieser Veränderungen ähnlich Nisbet/Norris (Tab.29) zeigt für L-Patienten einen höheren Wert als für Th-Patienten, dies auch bei Aufteilung in hoch- und niedrig-ängstlich (bezogen auf die präoperative Einstufung) und auch bei Aufteilung in männlich/weiblich.

Die Gesamtscores werden auf zwei Arten gebildet (Tab.29):

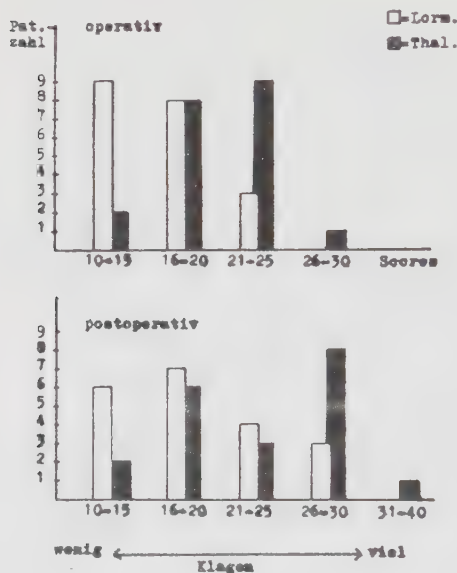
Die verschlüsselte Bewertung der Angstveränderung durch den Beobachter wird zu den objektiven Kriterien addiert. Da der Arzt die L-Patienten ängstlicher, die Doktorandin diese gleich ängstlich wie Th-Patienten beurteilt, akzentuieren die Summen, daß die L-Patienten ängstlicher eingestuft werden als die Th-Patienten und dies sowohl hoch- wie niedrig-ängstlich, männlich wie weiblich. Das Arzt-Urteil ist bei univariater Hypothesenprüfung auf dem 10% Niveau sogar signifikant. (Tab.30).

Die ausführlichere Score-Bildung, nämlich Addition der beiden Angst-Bewertungen am Tag vor OP und am OP-Tag + Bewertung der Angständerung + objektive Kriterien ergibt keine anderen Aussagen, so daß die einfachere Methode hier vollauf genügt.

7.3.4. Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie (Tab.31)

Die Beurteilung der Operationssituation ist bei L-Patienten sowohl kurz nach der OP, als auch 24 Stunden später besser als bei Th-Patienten. Dies ist für beide Zeitpunkte auf dem 5%-Niveau univariat ($p=0,003$, $0,019$) und auch multivariat ($p=0,012$) signifikant.

Abb.5: Klagen über Regionalanästhesie
operativ und postoperativ



Bei Aufspaltung in hoch- (≥ 17) und niedrig-
ängstlich (< 17), auch in männlich/weiblich,
wird die schlechtere Th-Position bestätigt
(Tab.32). Insgesamt klagen Frauen mehr über
Begleiterscheinungen als Männer.

7.3.5. Beschwerdelisten (Tab.33)

Die Werte für B-L und B-L' sind sehr ähnlich. Hier gilt ausnahmsweise: hoher Score, bessere Patientensituation, d.h. die Th-Patienten haben etwas weniger starke Beschwerden, auch bei Trennung in hoch- und niedriggängstlich (<75). Die Teilung männlich/weiblich zeigt größere Klagsamkeit der Frauen. (Tab.34).

B-L⁰ bestätigt die etwas häufigere Beschwerdenennung der L-Patienten. (Tab.34,35).

Bei Auswertung der spontanen Patientenäußerungen im informellen postoperativen Gespräch - immer noch doppelblind - fällt allerdings auf, daß sich mehr Th-Patienten über ihre Situation äußern, und zwar meist Items betreffend, die nicht in den Beschwerdelisten vorkommen (Tab.36): 11 Th-Patienten drücken sich 22 x negativ, nur 1 x positiv aus; 8 L-Patienten äußern sich 11 x negativ, aber auch 5 x positiv.

7.3.6. Sonstige Auffälligkeiten vor und während der OP

Interessant sind auch die Ausfälle der Studie:

Eine Th-Patientin muß wegen Übelkeit, Erbrechen, Kollaps nach der i.m.-Spritze von der OP abgesetzt werden.

Ein Th-Patient, zur Zeit der i.m.-Spritze noch völlig zuversichtlich und vergnügt, lehnt etwa 1/2 Stunde nach Injektion die OP, auf die er

lange gewartet hatte, plötzlich ab. Er scheint unzugänglich, in sich gekehrt.

Eine L-Patientin, die nach Kalinor-Brause-Einnahme morgens erbrochen hatte, erbricht erneut 45 Minuten nach i.m.-Injektion. Übelkeit besteht nicht; trotzdem wird die OP abgesetzt. Ohne Kalinor verläuft bei Lormetazepam-Prämedikation -außerhalb der Studie - die OP 5 Tage später komplikationslos.

Weitere Auffälligkeiten sind in Tab.37 aufgelistet. Hieraus wird ersichtlich, daß Thalamonal eine größere "sichtbare" Nebenwirkungsrate hat als Lormetazepam;

Ein nicht geringer Anteil der Th-Patienten hat beim Aufsetzen zur Lumbalanästhesie Kreislaufbeschwerden, so daß Kollaps droht. Bei L-Patienten ist dies nie der Fall. Das einzige Mal, daß einem L-Patienten Akrinor^R gespritzt wird, ist prophylaktisch, da die Narkose sehr hoch sitzt.

Faszikulieren wird ausschließlich bei Th-Patienten festgestellt.

Brennen nach der i.m.-Injektion wird allerdings nur bei L-Patienten verzeichnet.

7.4. Zusammenfassung

Die Überprüfung der nicht validen Fragebogen ergibt andere Angstinhalte des Fragebogens allgemein und seiner Kurzform, des Fragebogens situativ, Selbstbeurteilung, als der bisherigen Tests. Sie beziehen sich hauptsächlich auf körperliche Gefahren. Der

Fragebogen Begleiterscheinungen kann als valide gelten.

Die Ausgangssituation bietet, was Patientendaten und auch was Grundangst und situative Angst anlangt, sehr ausgeglichene Gruppen.

Der EAS-Verlauf der Angst ist unter Lormetazepam operativ mäßig, unter Thalamonal stark steigend. Dies ist uni- und multivariat signifikant. Postoperativ bleiben L-Patienten auf dem mäßigen operativen Niveau, während Th-Patienten auf Ausgangswerte abfallen.

Der "bereinigte" Frageb. sit., Selbstbeurteilung, bestätigt das operative Ergebnis mit L besser Th.

Der Fragebogen sit., Fremdbeurteilung, zeigt für die objektiven Kriterien RR und HF leichte Steigerung für L und leichten Abfall für Th-Patienten. Die Bewertung der Angst durch Arzt und Doktorandin stuft zusammen mit der Bewertung der objektiven Kriterien die L-Patienten ängstlicher ein. (S.Disk.)

Die Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie zeigen operativ und postoperativ eine uni- und multivariat signifikant bessere Bewertung durch die L-Patienten.

Nach den Beschwerdelisten haben die Th-Patienten postop etwas weniger, nach der Auswertung spontaner Patientenäußerungen mehr Klagen als die L-Patienten. Besonders eindrucksvoll sind 2 Th-Fälle, die nach Prämedikation von der OP abgesetzt werden müssen.

8. Diskussion

8.1. Hat sich das Meßmodell bewährt?

8.1.1. Fragebogenänderung

8.1.1.1. Zur situativen Angst vor Ich-Darstellung

Bisher wurde belegt, daß hohe Trait-Angst zwar hohe State-Angst verursacht, wenn es sich um "ego-threat" und "performance" handelt, wenn also die Darstellung des Ichs z.b. bei Leistungstests bedroht scheint. Es wurde außerdem nachgewiesen, daß dies nicht gilt, wenn es sich um körperliche Gefahr und Schmerzerwartung wie Elektroschock handelt. Bei diesem "pain-threat" entwickelt sich die situative Ängstlichkeit unabhängig von der Grundangst, EAS-S also unabhängig von STAI-G-X-2 (18,40,42,49,50,114).

Nun könnte man meinen, eine OP wäre der Prototyp für körperliche Gefahr- und Schmerzerwartung, die Messung der Grundangst erübrige sich demnach. Trennt man aber die Patienten nach STAI in Hoch- und Niedrig-Ängstliche, so ergibt die Beibehaltung derselben Trennung auch Hoch- und Niedrigängstlichkeit für EAS-S, sowohl prä- als auch operativ (Tab.38). Dies entspricht auch den Aussagen von Ulsamer (118).

Die Testergebnisse legen also den Schluß nahe, daß vor Operationen neben Angst vor Körpergefahr (pain-threat) auch Ängste des ego-threat

existieren. Sie werden im STAI für die Grundangst miterfaßt, müßten situativ aber besser getroffen werden mit zusätzlichen Fragen, wie: Haben Sie Angst vor Verlust der Körperbeherrschung, der Selbstbeherrschung; Haben Sie Angst, etwas falsch zu machen etc.(8).

8.1.1.2. Zur Angst vor Körpergefahr

Zur besseren Darstellung von Angst vor Körpergefahr wird für den AsS Faktorensplaltung empfohlen (S.Kap.7). Zusammen mit den Faktoren 1 und 3 des Fragebogens allgemein, dem Index für akute Körpergefahr also, wäre das Angstmeßmodell damit für Operationen spezialisiert.

8.1.2. Fragebogen-Ausklammerung: Nisbet/Norris-Skala

Der Angstfrageb. sit., Fremdbeurteilung, nach Nisbet/Norris - obwohl bisher weit verbreitet - fordert zu Kritik heraus:

8.1.2.1. RR, HF

Blutdruck- und Pulsfrequenzsteigerung werden allseits als Angst begleitend anerkannt (48), Ausnahmen einbegriffen (parasympathische Reaktionen, andere angeborene Reaktionsmuster (52)). Deshalb sind sie aber noch kein Angstäquivalent, d.h. es werden RR- und HF-Veränderungen auch ohne Angst registriert und genauso gibt es Angst ohne Einfluß auf RR und HF, ganz besonders dann, wenn Medikamente involviert sind.

So ist erwiesen, daß Droperidol als zentraler α -Blocker periphere Gefäße dilatiert (121) und damit den Blutdruck senkt. Die daraus resultierende HF-Steigerung wird durch Fentanyl aufgefangen. (98). Die in der vorliegenden Studie gemessenen RR- und HF-Abfälle können also keineswegs anxiolytisch interpretiert werden. Die EAS-Angst-Scores weisen sogar auf das Gegenteil hin.

Unter Lormetazepam, das die Kreislauffunktionen kaum stört, zeigen die Patienten mehr Übereinstimmung in EAS-Angst, RR und HF: einen mäßigen Anstieg aller Werte, außer des systolischen Drucks, der zu allen Meßzeitpunkten gleich bleibt.

8.1.2.2. Fremdbeurteilung

Ähnlich problematisch ist die Fremdbeurteilung, die bei einem erfahrenen Begutachter durchaus ihre Berechtigung hat und die hier in den präoperativen Werten mit den EAS-Angstwerten ganz gut übereinstimmt. Wenn aber durch Medikation eine Dissoziation zwischen Fühlen und Verhalten eintritt, muß sie völlig versagen.

Thalamonal mit seiner Wirkung der inneren Unruhe und Gespanntheit bei gleichzeitiger äußerer motorischer Ruhigstellung (S.Kap.4) verursacht hier deutliche Fehlwerte (36). So werden in der vorliegenden Studie die Th-Patienten von beiden Beobachtern unabhängig voneinander

weniger ängstlich als die L-Patienten eingestuft und dies, obwohl sich die Patienten selbst sehr viel ängstlicher sehen.

Kein Wunder also, daß eine Diskrepanz zwischen Arzt- und Patienten-Urteil auftritt, zumal in der täglichen Routine-Anästhesiologie der Patientenzustand nicht über Fragebogen, sondern mit Blickdiagnose und RR, HF kontrolliert wird. Dies dürfte der Grund sein, warum das Neuroleptikum Thalamonal immer noch in der Anästhesie verwendet wird.

8.1.3. Das bewährte Modell

Die übrigen Fragebogen erfüllen ihre Aufgaben in hervorragender Weise und bestätigen ihre in der Literatur beschriebene Qualität.

So empfiehlt es sich, ein "Meßgerüst" aufrecht zu halten und, jeweils an die konkrete Situation angepaßt, verschiedene zusätzliche Meßmethoden anzureihen (80).

Meßgerüst wäre: EAS-S präop, op, (postop)
Begleiterscheinungen des Eingriffs
op, (postop)

Zusätzliche Meßmethoden wären je nach Fragestellung und Medikament:

Frageb. zu Angst vor Körpergefahr
präop, op (postop)

Frageb. zu Angst vor Ichdarstellung
bei Narkosen und OPs

präop, op, (postop)

Beschwerdenliste B-L oder B-L', B-L^o

(präop, op,) postop

Nisbet/Norris-Skala nur in Kombi-
nation mit Selbstbeurteilungs-
fragebogen.

8.2. Sind die Medikamente gleich anxiolytisch?

8.2.1. Operative Situation

8.2.1.1. Gesamt-Gruppen

Die Nullhypothese, Thalamonal ist gleich anxiolytisch wie Lormetazepam, ist zu verwerfen. Lormetazepam wirkt dämpfend auf die situative Angst, gemessen in allen dazu befähigten Fragebogen. Die EAS-Angst-Werte (Tab.26) der L-Patienten sind dabei signifikant besser als die der Th-Patienten. Die L-Patienten empfinden auch die OP-Atmosphäre und die OP-Begleiterscheinungen signifikant weniger unangenehm.

8.2.1.2. Hoch- und Niedrig-Ängstliche

Bei Trennung in hoch- und niedrig-ängstlich fällt auf, daß beide Th-Gruppen eine starke,

gleichhohe Angstzuwachsrate haben, und zwar die Niedrig-Ängstlichen doppelt so hoch wie die niedrig-ängstlichen L-Patienten und die Hoch-Ängstlichen 6-fach so hoch wie die hochängstlichen L-Patienten (Tab.26).

Diese Überreaktion der bereits Ängstlichen erklärt sich gut aus der neurophysiologischen Reaktionsweise des Thalamonal. Fentanyl, das initiativ hypnotisch wirkt, ist kurze Zeit später verpufft, so daß Droperidol allein zuständig ist. Es verstärkt das bestehende Sympathikus-übergewicht (Angst) durch zentrale Exzitation, während die Muskulatur ruhig gestellt wird. So kann es zu einem Zustand der völligen Hilflosigkeit und daraus zu Angststeigerung kommen (32,83).

Bei Trennung in hoch- und niedrig-ängstlich zeigt sich auch, daß es in der Gruppe der L-Patienten zu einer gewissen Angleichung des Angststatus kommt: Die präoperativ Hoch-Ängstlichen bleiben auf ihrer Stufe, die Niedrig-Ängstlichen legen etwas Angst zu. Ein Angst-abfall ist im Durchschnitt auch hier nicht zu verzeichnen.

Man wird sich also überlegen müssen, ob die positiven Ansätze aus Lormetazepam eventuell durch Steigerung der verabreichten Minimaldosis zu verbessern sind, um sie so dem 100 %igen Ergebnis näher zu bringen. Dies bezieht sich vor allem auf die i.m.-Applikation.

8.2.1.3. Männer/Frauen

Die weiblichen Patienten haben eine höhere Angstaussgangssituation (Tab.25). Die These, daß Frauen ängstlicher reagieren als Männer (88,118), kann hier aber nicht aufrecht erhalten werden. Operativ haben alle männlichen Patienten, ganz besonders aber die männlichen Th-Patienten, größeren Angstzuwachs als ihre Gruppenfrauen (Tab.26).

Der Verdacht, daß die geringere OP-Erfahrung der Männer verantwortlich sei, hat sich nicht bestätigt.

Vielleicht spielt hier herein die Beobachtung, daß Männer eher verdrängen (118), die Angst intrapsychisch deshalb nicht verarbeiten und bei unzureichender Prämedikation leichter dekompen- sieren.

Auf jeden Fall zeigen die Ergebnisse, daß es nicht nur darauf ankommt, präoperativ Hoch- Ängstliche von ihrer Angst zu befreien, sondern auch relativ Nicht-Ängstliche g u t zu prä- medizieren.

8.2.1.4. Nebenwirkungen

Die in der Studie festgestellten Wirkungen und Nebenwirkungen des Thalamonal decken sich mit anderweitigen Untersuchungen über Droperidol.

Genannt werden Hypotension, innere Ruhelosigkeit, Muskelschwäche, extrapyramidale Symptome. (56). Dabei wird eine zunehmende Nebenwirkungsrate bei höherer Dosierung von Droperidol festgestellt. (82). Die Anwendung von Fentanyl kann diese Symptome etwas kaschieren. (13,82).

Die These, Thalamonal dürfe nicht unterdosiert sein, kann nur dazu dienen, muskuläre Zuckungen zu unterbinden (S.Kap.4), den Patienten also äußerlich noch etwas mehr ruhig zu stellen, um ganz bestimmt nicht mehr auf seinen inneren Zustand aufmerksam zu werden.

Derart störende Nebenwirkungen sind bei Benzodiazepinen ganz allgemein in der Literatur nicht beschrieben (47). Lormetazepam speziell zeigt in dieser Studie, daß über die Hälfte der Injektionen schmerzhaft waren. Es müßte also entweder die Applikationsart geändert oder aber die Substanz reizfrei gestaltet werden.

8.2.2. Postoperative Situation

Bei den postoperativen Messungen sind folgende Besonderheiten zu überlegen:

Lormetazepam mit seiner Halbwertszeit von 10 bis 12 Stunden ist 24 Stunden postop abgebaut und ausgeschieden, hat also sicher keine direkte Wirkung mehr.

Ein indirekter Einfluß wäre denkbar dadurch, daß L einen Patienten mit weniger operativem Angsterleben "übergibt". Dies wird in der signifikant besseren Beurteilung der OP-Atmosphäre auch noch postoperativ deutlich.

Die präoperative Angstaussgangslage wird postoperativ nach L nicht ganz erreicht. Dies mag daran liegen, daß die postoperative Situation hauptsächlich durch den Schmerzrhythmus bestimmt wird. Die Patienten können bei Bedarf maximal alle 4 Stunden 1 Ampulle Fortral^R erhalten, machen aber nicht regelmäßig davon Gebrauch.

Auch das Fentanyl des Thalamonal ist 24 Stunden postop abgebaut. Droperidol dagegen, dessen Wirkzeit bis 72 Stunden nach Applikation nachgewiesen wurde (22), zeigt wahrscheinlich noch Folgen:

Einerseits scheint sich ein Effekt der Erleichterung einzustellen. Clarks Patienten meinen postoperativ nach Droperidol: Es ist "so nice to feel clearheaded again" (11).

Andererseits ist im Zusammenhang mit Fortral^R, einem Morphinderivat wie Fentanyl auch, zu vermuten, daß, wie mit diesem, ein analgetischer Summationseffekt auftreten könnte. (35). Es wäre eine plausible Erklärung dafür, daß Th-Patienten mehr über allgemeine Dinge klagen, körperliche Beschwerden, wie sie in den Listen B-L, B-L', B-L^o aufgeführt sind, aber weniger stark empfinden als L-Patienten.

8.3. Zusammenfassung

Das Angstmeßmodell hat sich mit seinem "Gerüst" (EAS-S und Begleiterscheinungen) gut bewährt. Zusätzliche Meßmethoden, variabel je nach Situation und Medikation, sind empfehlenswert. Bei Überprüfung von Thalamonal, das Kreislauf wirksam ist und eine Dissoziation zwischen Geist und Körper verursacht, ist die Messung nach Nisbet/Norris mit RR, HF und Fremdbeurteilung strikt abzulehnen.

Das Ergebnis der Untersuchung zeigt operativ deutlich die anxiolytische Wirkung des Lormetazepam. Thalamonal wird diesen Anforderungen nicht gerecht, auch nicht bei Unterteilung in Hoch- und Niedrig-Ängstliche oder in Männer und Frauen.

Die massiven Wirkungen und Nebenwirkungen des Thalamonal lassen sich gut aus seiner neurophysiologischen Aktivität ableiten. Lormetazepam gibt außer Injektionsschmerz weniger Anlaß zu klagen.

Die postoperative Situation ist nicht zum Vergleich geeignet, da L bereits ausgeschieden ist. Sie läßt aber vermuten, daß das langwirkende Droperidol des Thalamonal das bei Bedarf applizierte Schmerzmittel Fortral^R potenziert.

9. G E S A M T Z U S A M M E N F A S S U N G

Angst ist eine Emotion mit unangenehmen Gefühlen und physiologischen Symptomen. Zur Untersuchung von Anxiolyse bei Prämedikation ist Angst zu trennen in Zustands(trait)- und Situations(state)-Angst. State-Angst tritt als Resultat von angstmachenden Stimuli bei gewisser ZNS-Erregung mit massiven negativen Folgen rund um Operationen auf.

Die Beantwortung der Frage, inwieweit State-Angst nun durch Medikamente veränderbar ist, setzt ein zuverlässiges Meßsystem voraus. Um die vielseitige Kritik an Einzelparametern zu entschärfen, werden objektive physiologische Kriterien, Patienten-Selbstaussagen in Fragebogen und Fremdbeobachtung kombiniert und so interne Meßkontrollen geschaffen. Valide Fragebogen werden zusätzlich durch neue ergänzt mit dem Ziel, das Meßmodell allmählich für Operationen zu spezialisieren.

Angewandt wird die Meßanordnung standardisiert in einer randomisierten Doppelblindstudie an 40 Patienten, die sich bei Lumbalanästhesie einem Eingriff unterziehen. Die zu prüfenden Medikamente - jeweils 2 ml i.m. prämedikativ injiziert - sind einerseits das Benzodiazepin Lormetazepam, andererseits Thalamonal^R, bestehend aus dem Neuroleptikum Droperidol und dem Morphinderivat Fentanyl.

Die Meßwerte ergeben zunächst widersprüchlich erscheinende Resultate:

Die objektiven Kriterien RR und HF und die Fremdbeurteilung zeigen bessere Werte für Thalamonal- als für Lormetazepam-Patienten;

Die Befragung der Patienten selbst hingegen bestätigt eine gute Anxiolyse des Lormetazepam (signifikant auf dem 5%-Niveau) und erhärtet Ergebnisse, nach denen Thalamonal nicht nur nicht anxiolytisch, sondern eher angstpotenzierend ist.

Verständlich wird diese Diskrepanz bei Berücksichtigung der Kreislaufwirksamkeit des Thalamonal und seiner neurophysiologischen Eigenschaften, die zu Dissoziation von Geist und Körper mit innerer Agitiertheit bei äußerer Ruhigstellung führen.

Erklärbar wird so auch die Tatsache, daß viele Ärzte - in der Anästhesie-Routine allein auf RR, HF und Patienten-Beobachtung angewiesen - immer noch Thalamonal verwenden und einem echten Angstlöser vorziehen. Vielleicht kann die Anwendung des Meßmodells in der vorliegenden Studie dazu beitragen, das Mißverständnis weiter abzubauen und in Lormetazepam eine günstige Alternative anzubieten.

A n h a n g : A b b i l d u n g e n ,
T a b e l l e n

Abb. 2: Versuchsablauf

- Tab. 1: STAI-G-X-2
Tab. 2: EAS-S
Tab. 3: Angstfragebogen allgemein
Tab. 4: Angstfrageb. situativ, Selbstbeurteilung
Tab. 5: Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie
Tab. 6: B-L, B-L'
Tab. 7: B-L^o
Tab. 8: Angstfrageb. situativ, Fremdbeurteilung
Tab. 9: Frageb. Patienten-Anamnesedaten
Tab.11: Korrelationen über alle Fragebogen
Tab.12: Korrelationen über alle Frageb. für L-Patienten
Tab.13: Korrelationen über alle Frageb. für Th-Pat.
Tab.14: Faktorladungen: Frageb. allgemein, Items,
und STAI, Scores
Tab.15: Faktoren aus Frageb. allgemein, Items, und
STAI, Scores
Tab.16: Faktorladungen: Angstfrageb. situativ, Selbst-
beurteilung präop, Items, und STAI, Scores
Tab.17: Faktoren aus Angstfrageb. situativ, Selbstbeurt.
präop, Items, und STAI, Scores
Tab.18: Faktorladungen: Begleiterscheinungen, Scores,
Items, und B-L, B-L', Items, für L-Patienten
Tab.19: Faktorladungen: Begleiterscheinungen, Scores,
Items, und B-L, B-L', Items, für Th-Patienten
Tab.20: Faktoren aus Begleiterscheinungen, Scores, Items,
und B-L, B-L', Items, getrennt nach L- und
Th-Behandlung
Tab.21: Anamnesedaten
Tab.23: STAI-G-X-2: Daten
Tab.24: EAS-S: Daten präop, op, postop
Tab.25: Ausgangssituation: Angstwerte präoperativ

- Tab.26: EAS-S: $\emptyset$ -Scores und Veränderung der Angstwerte im Zeitverlauf
- Tab.27: Angstfrageb. situativ, Selbstbeurteilung, Faktor 1: $\emptyset$ -Scores
- Tab.28: Angstfrageb. situativ, Fremdbeurteilung: Daten
- Tab.29: Angstfrageb. situativ, Fremdbeurteilung: verschiedene Bewertungsmodi
- Tab.30: Angstfrageb. situativ, Fremdbeurteilung: Bewertungsmodus 1
- Tab.31: Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie: Daten
- Tab.32: Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie: $\emptyset$ -Scores
- Tab.33: B-L, B-L': Daten
- Tab.34: B-L, B-L', B-L^O: $\emptyset$ -Scores, bzw. Klage-Häufigkeit
- Tab.35: Häufigkeit körperlicher Beschwerden
- Tab.36: Spontane, negative Patientenäußerungen, postoperativ
- Tab.37: Auffälligkeiten vor und während der OP
- Tab.38: EAS-S: Hoch- und Niedrig-Ängstliche, unterteilt nach STAI-Hoch- und Niedrig-Ängstlichen

Abb.2: Versuchsablauf

Prüfung	Zeitpunkt	Medikam.	Ort	Tests
1 Tag vor Op	nach-mittag		Station	Anfragebogen situativ: Fremdbeurteilung mit HR- und HF-Messung Patienten-Anamnesedaten STAI-G-X-2 Anfragebogen allgemein EAS-S Anfragebogen situativ, Selbsteurteilung
	abend	2 mg Lornet.	Station	
Op-Tag	6 Uhr	1 mg L.	Station	
		1 mg Pl.		
	11 Uhr	1 mg L.	Station	
		1 mg Pl.		
	ca. 1 St. vor Nar-kose	2 ml L.iv	Station	
		2 ml T.iv		
	nach Narkose-gerung auf Op-Tisch		Op-Vor-raum	Fremdbeurteilung
	nach Anle-gen d. RR-Schachtel		Op-Vor-raum	HR- und HF-Messung
	nach Anle-gen der Infusion		Op-Vor-raum	HR- und HF-Messung
	nach Lum-balepäs-thesie		Op	EAS-S Anfrageb.sit., Selbstbeurt.
O p e r a t i o n				
nach Op			Op	Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie
1 Tag nach Op	nach-mittag	Portrel ^R nach Bedarf	Station	EAS-S Begleitersch. e. Regionalan. B-L, D-L, D-L ^o

L=Lornetazepam
Th=Thalamonal
Pl=Placebo

Tab.1: STAI-G-X-2

Anleitung

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung das Kästchen unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.

1. Ich bin vergnügt
2. Ich werde schnell müde
3. Mir ist zum Weinen zumute
4. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten
5. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann
6. Ich fühle mich ausgeruht
7. Ich bin ruhig und gelassen
8. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen
9. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge
10. Ich bin glücklich
11. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen
12. Mir fehlt es an Selbstvertrauen
13. Ich fühle mich geborgen
14. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick
15. Ich fühle mich niedergeschlagen
16. Ich bin zufrieden
17. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich
18. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann
19. Ich bin ausgeglichen
20. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke

fest nie				
manchmal				
oft				
fast immer				

Tab.2: EAS-S

Sie finden hier eine Reihe von Feststellungen, mit der Sie seinen gegenwärtigen Zustand beschreiben kann. Kreuzen Sie bitte in jeder Zeile die Antwort an, die Ihnen Zustand in Augenblick am besten wiedergibt.

1. Ich bin im Augenblick zuversichtlich	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
2. Ich bin jetzt aufgeregt	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
3. Ich habe jetzt Herzklopfen	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
4. Ich bin jetzt verkrampft	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
5. Ich bin jetzt nervös	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
6. Ich bin jetzt gut gelaunt	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
7. Ich habe jetzt einen trockenen Mund	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
8. Ich mache mir jetzt Sorgen, daß etwas schiefgehen könnte	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
9. Ich habe ein komisches Gefühl im Magen	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
10. Ich bin jetzt ängstlich	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
11. Ich fühle mich jetzt bedroht	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
12. Ich bin jetzt verärgert	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
13. Ich fühle mich jetzt innerlich angespannt	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
14. Ich schwitze im Augenblick an den Händen	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
15. Ich bin jetzt bedrückt	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
16. Ich bin jetzt unruhig	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
17. Ich bin jetzt gereizt	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
18. Ich fühle mich im Augenblick hilflos	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
19. Ich bin jetzt zappelig	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
20. Ich fühle mich im Augenblick unsicher	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
21. Ich fühle mich jetzt ausgeliefert	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
22. Ich bin jetzt durcheinander	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht
23. Ich habe im Augenblick ein beklemmendes Gefühl	gar nicht	wenig	ziemlich	sehr
24. Ich fühle mich jetzt verlassen	sehr	ziemlich	wenig	gar nicht

Tab.3: Angstfragebogen allgemein

Anleitung:

Die Stichpunkte in diesem Fragebogen beziehen sich auf Dinge und Erfahrungen, die Angst oder unangenehme Gefühle hervorrufen können. machen Sie bitte für alle Stichworte ein Kreuz in das entsprechende Kästchen, das am besten den Grad Ihrer zur Zeit bestehenden Angst beschreibt. Arbeiten Sie bitte zügig, ohne lange zu überlegen und lassen Sie keines der Stichworte aus.

1. Offene Wunden	26. Trennung von Ehepartnern, Kindern, Eltern	Überhaupt nicht sehr wenig ziemlich sehr stark
2. Tote Menschen	27. Infektion im Krankenhaus	
3. Zahnärzte	28. Nicht mehr atmen können	
4. Leute mit Mißbildungen	29. Mit anderen Leuten zusammen liegen im Krankenhaus	
5. Eine Spritze bekommen	30. Eine Narkose vor sich haben	
6. Zusehen, wie andere eine Spritze bekommen	31. Eine Operation vor sich haben	
7. Tote Tiere	32. Vom Arzt vergessen werden	
8. Häßliche Leute	33. Gelähmt sein nach der Operation	
9. Kranke Menschen	34. Aussetzen des Herzens während der Operation	
10. Bei einer chirurgischen Operation zuschauen	35. Beschädigung der Nerven während der Operation	
11. Menschliches Blut	36. Geräusche von Schneiden, Sägen und Bohren während des chirurg. Eingriffs	
12. Tierisches Blut	37. Vorstellung, daß der Arzt od. die Schwester während der Operation einen Fehler machen könnte	
13. Trennung von Freunden	38. Vorstellung, daß die Operation schiefgehen könnte	
14. Geruch von Medikamenten	39. Plötzlich während der Operation starke Schmerzen empfinden	
15. Friedhöfe	40. Nicht mehr gesund werden nach der Operation	
16. Herzstolpern	41. Nicht mehr arbeitsfähig sein nach der Operation	
17. Ärzte	42. Ehepartner, Kinder, Eltern od. Freunde nicht mehr wiedersehen nach der Operation	
18. Zusehen, wie ein Autounfall passiert		
19. Selber einen Autounfall haben		
20. Eine Leiche finden		
21. Tod		
22. Eine Schnittwunde oder Verletzungen erhalten		
23. Einen elektrischen Schlag bekommen		
24. Krankheitserreger oder schwer krank werden		
25. Ins Krankenhaus gehen müssen		

Tab.4: Angstfragebogen situativ, Selbstbeurteilung

1. Haben Sie Angst, daß die Operation schiefgehen könnte?
2. Haben Sie Angst, daß während der Operation Schmerzen auftreten könnten?
3. Haben Sie Angst vor Spritzen?
4. Haben Sie Angst, daß Sie nicht mehr gesund werden?

gar nicht
ein wenig
ziemlich
sehr

Tab.5: Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie

1. Die Durchführung der Regionalanästhesie war unangenehm
2. Es war unangenehm, die Operationsatmosphäre mitzuerleben
3. Es war unangenehm, festgeschnallt zu werden
4. Es war unangenehm, unbeweglich zu liegen
5. Es war unangenehm, die Beine nicht mehr bewegen zu können
6. Es war unangenehm, die Beine nicht mehr fühlen zu können
7. Es war unangenehm, das Klappern der Instrumente zu hören
8. Es war unangenehm, Gesprächsfetzen der Operateure oder Schwestern zu hören
9. Es war unangenehm, wach zu sein
10. Es ist mir alles gleichgültig gewesen

sehr stark
ein wenig
ziemlich
überhaupt nicht

Tab.6: B-L, B-L'

Bitte füllen Sie diese Beschwerden-Liste sorgfältig aus.
Machen Sie ein Kreuz in eines der vier Kästchen rechts
entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung!
Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

B-L	B-L'
1. Kloßgefühl, Engigkeit od. Würgen im Hals	1. Kopfschmerzen bzw. Druck im Kopf od. Gesichtsschmerz.
2. Kurzatmigkeit	2. Müdigkeit
3. Schwächegefühl	3. Gleichgewichtsstörungen
4. Schluckbeschwerden	4. Anfallsweise Atemnot
5. Stiche, Schmerzen od. Ziehen in der Brust	5. Erstickungsgefühl
6. Druck- oder Völlegefühl im Leib	6. Neigung zum Weinen
7. Mattigkeit	7. Appetitlosigkeit
8. Übelkeit	8. Schluckauf
9. Sodbrennen oder saures Aufstoßen	9. Herzklopfen, Herzjagen oder Herzstolpern
10. Reizbarkeit	10. Rasche Erschöpfbarkeit
11. Grübeleien	11. Angstgefühl
12. Starkes Schwitzen	12. Leibschmerzen (einschl. Magen-od. Unterleibsschm.)
13. Kreuz- od. Rückenschmerzen	13. Verstopfung
14. Innere Unruhe	14. Energielosigkeit
15. Schweregefühl bzw. Müdigkeit in den Beinen	15. Gelenk- und Gliederschmerzen
16. Unruhe in den Beinen	16. Konzentrationsschwäche
17. Überempfindlichkeit gegen Wärme	17. Kalte Füße
18. Überempfindlichkeit gegen Kälte	18. Mangel an geschlechtlicher Erregbarkeit
19. Übermäßiges Schlafbedürfnis	19. Leichtes Erröten
20. Schlaflosigkeit	20. Frieren
21. Schwindelgefühl	21. Aufsteigende Hitze, Hitzewallungen
22. Zittern	22. Trübe Gedanken
23. Nacken- od. Schulterschm.	23. Innere Gespanntheit
24. Gewichtsabnahme	24. Taubheitsgefühl ("Einschlafen", "Absterben", Brennen od. Kribbeln) in den Händen und/od. Füßen

stark	
mäßig	
kaum	
gar nicht	

Tab.7: B-L⁰

Beschwerdeliste B-L⁰

Bitte füllen Sie diese Beschwerdeliste sorgfältig aus. Machen Sie ein Kreuz in eine der 4 Klammern rechts entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung! Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

Juckreiz
Lebensmüdigkeit
Sehstörungen
Zwanghafte Blickwendungen
Heißhunger
Starker Durst
Erbrechen
Vergeßlichkeit
Berufl.od.priv.Sorgen
Koordinationsstörungen
Nervöse Spannung
Seelische Störung
Unangenehme Träume

stark	mäßig	kaum	gar nicht

Darüber hinaus habe ich noch folgende Beschwerden:

Tab.9: Fragebogen zur OP-Erfahrung

Datum
Geburtsdatum
Körpergewicht
Körpergröße
Op-Beginn, Op-Dauer
Operation
Op-Erfahrung:
Zahl der Operationen
Zahl der Vollnarkosen
Zahl der Zahnarztanästhesien
Zahl der Krankenhausaufenthalte
Risikogruppe
Geschlecht
Sonstiges

Tab.8: Angstfragebogen situativ, Fremdbeurteilung

Fremdbeurteilung	Objektive Kriterien
<u>Vor Prämedikation:</u>	
Ängstlich 2 voll wach 1 schläfrig 0 (entspannt)	RR syst.----- RR diast.----- HF -----
<u>Nach Prämedikation:</u>	
Nach Umlagerung auf den Op-Tisch	
Ängstlich 2 voll wach 1 schläfrig 0	Verschlechterung =ängstlicher 2 keine Änderung 1 Besserung 0
Nach Anlegen der RR-Manschette	
	RR syst.----- RR diast.----- HF ----- Anstieg 2 keine Änderung 1 Abfall 0
Nach Anlegen der Infusion	
	RR syst.----- RR diast.----- HF ----- Anstieg 2 keine Änderung 1 Abfall 0
<u>Berechnungsmodus 1:</u> Summe Bewertung d.Änderung a) =<u>Score subjektive Kriterien</u> Summe Bewertung d.Änderung = c) =<u>Score objektive Kriterien</u>	
<u>Gesamtscore = a) + c)</u>	
<u>Berechnungsmodus 2:</u> Summe Bewertung + Summe Bewertung d.Änderung b) =<u>Score subjektive Kriterien</u> Summe Bewertung d.Änderung c) =<u>Score objektive Kriterien</u>	
<u>Gesamtscore = b) + c)</u>	

Tab.11: Korrelation über alle Fragebogen

	Angst- frageb. allg- sein	Angst- frageb. sit. Selbst- beurt. präop	Angst- frageb. sit. Selbst- beurt. op	EAS-S präop	EAS-S op	EAS-S postop	Art Score Gesamt	Dokt. Score Gesamt	B-L ⁺	B-L ⁺	Begleit erschei- nungen op	Begleit erschei- nungen postop
STAI-G --	0,460	0,574	0,458	0,530	0,437	0,408	0,317	0,514	-0,261	-0,322	0,150	0,247
Angstfrageb. allgemein	--	0,626	0,506	0,486	0,420	0,437	0,171	0,196	-0,305	-0,394	0,253	0,356
Angstfrageb. situativ, Selbstbeurt. präop	--	--	0,726	0,438	0,465	0,202	0,102	0,112	-0,106	-0,165	0,364	0,461
Angstfrageb. sit. Selbstbeurt. op	--	--	--	0,323	0,592	0,297	0,178	0,177	-0,247	-0,350	0,361	0,413
EAS-S präop	--	--	--	--	0,543	0,455	0,015	0,030	-0,353	-0,390	0,360	0,582
EAS-S op	--	--	--	--	--	0,296	0,261	0,229	-0,260	-0,190	0,548	0,643
EAS-S postop	--	--	--	--	--	--	0,073	0,054	-0,772	-0,650	0,028	0,269
Art Score Gesamt	--	--	--	--	--	--	--	0,950	0,091	-0,091	-0,176	-0,068
Dokt. Score Gesamt	--	--	--	--	--	--	--	--	0,060	-0,096	-0,112	-0,023
B-L ⁺	--	--	--	--	--	--	--	--	--	0,789	-0,264	-0,455
B-L ⁺ +	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-0,131	-0,393
Begleiteerscheinungen op	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	0,799
Begleiteerscheinungen postop	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

+) B-L, B-L' : Negative Vorzeichen bedeuten
positive Korrelation

Tab.12: Korrelation über alle Fragebogen
für L-Patienten

	STAI-G I-2	Angst- frageb. allgemein	Angst- frageb. situationell	Angst- frageb. situationell op.	EAS-S prüfop	EAS-S op	EAS-S postop	Arzt Score Gesamt	Dokt. Score Gesamt	B-L ⁺	B-L ⁺ Begleit- erscheinungen op	Begleit- erscheinungen postop
STAI-G	--	0,545	0,266	0,419	0,482	0,488	0,290	0,290	0,337	-0,125	-0,344	0,296
Angstfrageb. allgemein	--	--	0,479	0,404	0,301	0,124	0,344	0,012	0,142	-0,292	-0,419	0,178
Angstfrageb. situativ. Belbstbeur. prüfop	--	--	0,648	0,546	0,462	0,108	0,128	-0,247	-0,195	-0,017	-0,360	0,376
Angstfrageb. sit. Belbstbeur. op	--	--	--	--	--	0,605	0,393	0,153	0,134	-0,340	-0,658	0,256
EAS-S prüfop	--	--	--	--	--	0,335	0,334	-0,282	-0,249	-0,328	-0,413	0,589
EAS-S op	--	--	--	--	--	--	0,306	0,427	0,372	-0,324	-0,445	0,256
EAS-S postop	--	--	--	--	--	--	--	0,024	0,145	-0,826	-0,712	0,169
Arzt Score Gesamt	--	--	--	--	--	--	--	--	0,960	0,208	0,079	-0,220
Doktor. Score Gesamt	--	--	--	--	--	--	--	--	--	0,144	0,051	-0,283
B-L ⁺	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	0,822	-0,349
B-L ⁺ Begleiterscheinungen op	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	-0,334	-0,598
Begleiterscheinungen op	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	0,766
Begleitersch. postop	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

+) B-L, B-L': Negative Vorzeichen bedeuten
positive Korrelation

Tab.13: Korrelation über alle Fragebogen
für Th-Patienten

	STAI-G	Angst- frageb. allgemein	Angst- frageb. sit. Selbst- beurt. präop	Angst- frageb. sit. Selbst- beurt. op	EAB-S präop	EAB-S op	EAB-S postop	Arzt Score Gesamt	Dokt. Score Gesamt	B-L ⁺	B-L ⁺	Begleit- erschein- ungen op	Begleit- erschein- ungen postop
STAI-G	--	0,377	0,507	0,508	0,658	0,598	0,558	0,282	0,241	-0,450	-0,418	0,227	0,310
Angstfrageb. allgemein		--	0,752	0,601	0,656	0,738	0,547	0,251	0,201	-0,323	-0,177	0,450	0,606
Angstfrageb. situativ, Selbstbeurt. präop			--	0,803	0,384	0,715	0,318	0,414	0,376	-0,218	0,030	0,407	0,496
Angstfrageb. situativ Selbstbeurt. op				--	0,237	0,609	0,167	0,219	0,214	-0,124	0,080	0,581	0,403
EAB-S präop					--	0,631	0,681	0,259	-0,245	-0,439	-0,525	0,251	0,473
EAB-S op						--	0,491	0,396	0,318	-0,310	-0,189	0,601	0,681
EAB-S postop							--	0,037	-0,140	-0,676	-0,497	0,056	0,529
Arzt Score Gesamt								--	0,938	0,001	-0,164	0,098	0,370
Doktor. Score Gesamt									--	-0,004	-0,173	0,219	0,421
B-L ⁺										--	0,755	-0,329	-0,491
B-L ⁺											--	-0,237	-0,466
Begleiterscheinungen op												--	0,766
Begleiterscheinungen postop													--

+) B-L, B-L': Negative Vorzeichen bedeuten
positive Korrelation

Tab.14: Faktorladungen: Fragebogen allgemein, Items, und STAI, Scores

Item	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4	FACTOR 5	FACTOR 6	FACTOR 7	FACTOR 8	FACTOR 9	FACTOR 10
35	0.922	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
41	0.913	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
40	0.928	0.	0.281	0.	0.	0.	0.	0.303	0.	0.
34	0.795	0.	0.	0.	0.	0.	0.303	0.	0.	0.
38	0.772	0.	0.	0.	0.	0.	0.315	0.	0.	0.
37	0.770	0.	0.	0.	0.	0.252	0.	0.	0.	0.
33	0.745	0.	0.	0.	0.271	0.517	0.	0.	0.	0.
42	0.710	0.	0.	0.	-0.266	0.	0.	0.250	0.341	0.278
39	0.703	0.251	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
27	0.696	0.251	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
21	0.253	0.846	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
20	0.	0.797	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
19	0.	0.772	0.	0.	0.	0.	0.292	0.	0.	0.
2	0.	0.726	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
18	0.	0.562	0.	0.	0.446	0.	0.286	0.	0.501	0.
7	0.	0.509	0.	0.432	0.	0.345	0.	0.350	0.	0.
3	0.337	0.	0.767	0.270	0.	0.	0.	0.	0.	0.
30	0.273	0.	0.655	0.	0.399	0.	0.	0.	0.	0.
25	0.389	0.	0.629	0.	0.375	0.493	0.	0.	0.	0.
31	0.	0.	0.614	0.	0.481	0.	0.274	0.	0.	0.
17	0.	0.	0.562	0.	0.314	-0.321	0.	0.	0.436	0.272
23	0.416	0.456	0.541	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
9	0.	0.	0.	0.791	0.	0.	0.	0.	0.	0.
8	0.259	0.	0.	0.781	0.	0.	0.	0.	0.	0.
12	0.	0.306	0.	0.730	0.302	0.	0.	0.340	0.	0.
11	0.	0.392	0.	0.556	0.511	0.	0.	0.272	0.	0.
4	0.	0.279	0.	0.536	0.	0.	0.416	0.	0.340	0.
10	0.	0.287	0.	0.263	0.743	0.	0.	0.	0.	0.
36	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.448	0.	0.	0.
1	0.	0.513	0.	0.358	0.566	0.	0.	0.	0.	0.
26	0.	0.383	0.	0.	0.	0.742	0.	0.	0.	0.
32	0.498	0.	0.	0.	0.	0.672	0.	0.	0.	0.
15	0.320	0.	0.	0.256	0.	0.	0.725	0.	0.	0.
22	0.	0.495	0.	0.258	0.	0.	0.559	0.	0.	0.
29	0.	0.	0.377	0.	0.	0.	0.	0.	0.	0.
6	0.	0.421	0.	0.	0.	0.	0.	0.774	0.	0.
5	0.	0.	0.470	0.	0.270	0.	0.494	0.552	0.329	0.
Sc	0.	0.	0.	0.271	0.	0.	0.	0.538	0.	0.
14	0.	0.	0.	0.273	0.	0.	0.	0.	0.775	0.
16	0.	0.356	0.	0.	0.	0.	0.	0.268	0.730	0.
28	0.485	0.493	0.	0.	0.	0.	0.	-0.251	0.712	0.
24	0.311	0.497	0.294	0.288	0.	0.	0.	0.	0.	0.
Eigenw.	7.842	6.254	3.581	3.558	3.242	2.378	2.362	2.220	1.875	1.662

Tab.15: Faktoren aus Frageb. allgemein, Items und STAI, Scores

Faktor 1 (Item-Kurzform)

Angst vor:
Beschädigung d.Nerven
Nicht mehr arbeitsfähig sein
Nicht mehr gesund werden
Heraussetzen
Daß die OP schief geht
Fehler von Arzt od.Schwester
Gelähmt sein
Partner nicht wieder sehen
Schmerzen während OP

Faktor 2

Tod
Leiche finden
Autounfall haben
Tote Menschen
Autounfall sehen
Trennung von Freunden
Tote Tiere

Faktor 3

Zahnärzte
Narkose vor sich haben
Ins Krankenh. gehen müssen
OP vor sich haben
Ärzte
Elektrischen Schlag bekommen

Faktor 4

Kranke Menschen
Häßliche Leute
Tierisches Blut
Menschliches Blut
Leute mit Mißbildungen
Score STAI-G-X-2

Tab.16: Faktorladungen: Angstfrageb. situativ, Selbstbeurteilung präop, Items und STAI, Scores

Item	FACTOR 1	FACTOR 2
1	0.910	0.
4	0.807	0.
Score	0.448	0.735
3	0.	0.669
2	0.512	-0.549
Eigenwert	1.941	1.304

Tab.17: Faktoren aus Angstfrageb. situativ,
Selbstbeurt. präop, Items und STAI,
Scores

Faktor 1

Angst:
Daß die OP schiefgeht
Nicht mehr gesund werden

Tab.18: Faktorladungen: Begleiterscheinungen,
Scores, Items und B-L, B-L', Items, für
Lormetazepam-Patienten

Item	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3
2	0.876	0.	0.
8	0.842	0.	-0.370
Sc	0.791	0.586	0.
9	0.777	0.	0.
7	0.774	0.	0.
3	0.691	0.368	0.
B-L	-0.614	0.	0.482
4	0.	0.847	0.
6	0.	0.839	-0.359
5	0.358	0.784	0.
10	0.420	0.	0.826
B-L'	-0.538	0.	0.744
1	0.297	0.445	-0.705
Eigenw	4.849	2.881	2.398

Tab.19: Faktorladungen: Begleiterscheinungen,
Scores, Items und B-L, B-L', Items, für
Thalamonal-Patienten

Item	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4
2	0.917	0.277	0.	0.
Sc	0.772	0.571	-0.254	0.
9	0.706	0.	-0.538	0.
8	0.704	0.	-0.298	-0.439
10	0.704	0.	0.	0.
7	0.692	0.	-0.383	-0.461
3	0.657	0.	0.	0.
5	0.	0.922	0.	0.
6	0.	0.856	0.	0.
1	0.337	0.726	0.	0.361
B-L	0.	0.	0.934	0.
B-L'	0.	0.	0.880	0.
4	0.	0.	0.	0.881
Eigenw	3.996	2.633	2.326	1.415

Tab.20: Faktoren aus Begleiterscheinungen, Scores, Items, und B-L, B-L', Items, getrennt nach L- und Th-Behandlung

L-Behandlung	Th-Behandlung
<u>Faktor 1 (Item-Kurzform)</u>	<u>Faktor 1</u>
Unangenehm:	
OP-Atmosphäre	OP-Atmosphäre
Gesprächsfetzen hören	Score Begleitersch.
Score Begleitersch.	Wach sein
Wach sein	Gesprächsfetzen hören
Instrumente hören	Alles gleichgütig gewesen
Festgeschallt werden	Instrumente hören
B-L Score	Festgeschallt werden
B-L' Score	
<u>Faktor 2</u>	<u>Faktor 2</u>
Unbeweglich liegen	Beine nicht bewegen
Beine nicht fühlen	Beine nicht fühlen
Beine nicht bewegen	Durchführung der Regionalan.
Score Begleitersch.	Score Begleitersch.

Tab.21: Anamnesedaten

Behandlung	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler d. Mitt.	Var.-koeffizient	Min	Max	Quartil		
								0,50	0,25	0,75
Lorme- Alter	20	35,20	11,37	2,54	0,323	20	59	36,0	22,0	44,0
taze- Gewicht	20	69,70	9,75	2,18	0,140	50	83	69,5	63,3	77,8
pam Größe	20	171,05	9,03	2,02	0,053	155	187	162,0	172,8	178,8
Op-Dauer	20	44,55	25,25	5,65	0,567	20	110	32,5	25,0	56,5
Narkose-erfahr.	20	12,75	9,26	2,07	0,726	1	40	13,0	4,0	18,0
Thalamonal Alter	20	36,55	12,05	2,70	0,330	20	59	34,0	26,5	48,5
Gewicht	20	71,40	12,12	2,71	0,170	57	100	68,5	60,8	82,0
Größe	20	173,75	10,32	2,31	0,059	157	190	175,5	165,0	182,8
Op-Dauer	20	34,30	15,15	3,39	0,442	13	70	32,5	25,0	40,0
Narkose-erfahr.	20	11,10	9,53	2,13	0,859	0	44	9,0	5,3	14,0

Tab.23: STAI-G-X-2: Daten

Behandlung	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler d. Mitt.	Var.-Koeffizient	Min	Max	Quartil			
								0,50	0,25	0,75	
Lormetazepam	STAI-G-X-2	20	36,4	7,86	1,76	0,216	26	54	34,5	30,0	41,0
Thalamonal	-"	20	34,8	7,43	1,66	0,214	22	47	36,0	28,3	40,0

Tab.24: EAS-S: Daten präop, op, postop

Behandlung		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler d. Mitt.	Var.-Koeffizient	Min	Max	Quartil		
									0,50	0,25	0,75
Lormetazepam	EAS-S präop	20	34,2	8,92	1,99	0,261	25	56	33,0	27,3	36,5
	EAS-S operat	20	38,1	9,95	2,22	0,261	26	60	35,5	29,8	43,0
	EAS-S postop	20	37,6	11,12	2,49	0,296	25	64	33,0	29,0	44,8
Thalamonal	EAS-S präop	20	36,9	14,07	3,15	0,381	24	81	34,0	27,0	42,0
	EAS-S operat	20	47,9	14,25	3,19	0,297	24	74	46,5	38,0	62,5
	EAS-S postop	20	35,3	8,69	1,94	0,246	24	51	35,5	27,3	36,5

Tab.26: EAS-S: $\emptyset$ -Scores und Veränderung der Angstwerte im Zeitverlauf

	präoperativ		operativ		postoperativ	
Lorme- tazep.	34,2		38,1		37,6	
Thala- monal	36,9		47,9		35,3	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
L	31,7	37,2	37,3	41,2	37,4	37,9
Th	34,8	40,9	47,9	47,9	37,7	36,4
	hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.	hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.	hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.
L	39,5	27,8	41,1	34,4	39,3	35,4
Th	43,8	26,5	54,8	37,6	39,8	28,4

präop./operativ		op./postoper.	
+ 3,9		- 0,5	
+ 11,0		- 12,6	
männl.	weibl.	männl.	weibl.
+ 5,6	+ 4,0	+ 0,1	+ 3,3
+ 13,1	+ 7,0	- 10,2	- 11,5
hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.	hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.
+ 1,6	+ 6,6	- 1,8	+ 1,0
+ 11,0	+ 11,1	- 15,0	- 9,2

Tab.27: Angstfrageb. situativ, Selbstbeurt., Faktor 1:
 $\emptyset$ -Scores

	präoperativ		operativ		postoperativ	
Lorme- tazep.	5,7		5,8		-	
Thala- monal	5,6		6,1		-	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
L	2,5	3,3	2,5	3,4	-	-
Th	2,9	2,7	3,2	2,7	-	-
	hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.	hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.	hoch- Angstl.	niedrig- Angstl.
L	3,6	1,9	3,6	2,1	-	-
Th	4,0	2,0	3,9	2,5	-	-

Tab.28: Angstfragebogen situativ, Fremdbeurteilung: Daten

Behandlung	Frageb. Fremdbeurteilung	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler d. Mitt.	Var.-koeffizient	Min	Max	Quartil 0,50 0,25 0,75		
Lorme-taze-pam	Objektive Krit.	20	6,8	1,82	0,41	0,268	1	10	7	6	8
Thalamonal	"-	20	5,7	1,95	0,44	0,342	2	9	6	4	7
Lorme-taze-pam	Gesamt-score Arzt	20	7,7	2,06	0,46	0,269	1	11	8	7	9
Thalamonal	"-	20	6,3	2,18	0,49	0,346	2	10	6,5	5	8
Lorme-taze-pam	Gesamt-score Doktor	19	7,3	2,08	0,48	0,286	1	11	7	6	9
Thalamonal	"-	18	6,3	2,30	0,54	0,366	2	10	6,5	4,8	8,3

Tab.29: Angstfrageb. situativ, Fremdbeurteilung: verschiedene Bewertungsmodi

	Beurteilung Arzt						Beurteilung Doktorandin					
	1 Objekt. Kriter.	2 Subjekt. Krit.: Bewert. d. An- derung	3 Subj. Krit.: Bewert. + Bew. d. Änder.	1+2 Gesamt Score Arzt	1+3 Gesamt Score Arzt		4 Objekt. Krit.	5 Subjekt. Krit.: Bewert. d. An- der.	6 Subj. Krit.: Bewert. + Be- wertung d. Änd.	1+5 Gesamt Score Dokt.	1+6 Gesamt Score Dokt.	
L	6,8	0,9	3,3	7,7	10,1			0,9	3,2	7,3	10,0	
Th	5,7	0,6	3,2	6,3	8,9			0,6	3,1	6,3	8,6	
	x	w	x	w	x	w	x	w	x	w	x	w
L	6,4	7,3	0,9	0,8	3,4	3,2	7,3	8,1	9,7	10,6		
Th	5,5	6,1	0,6	0,6	2,8	3,7	6,1	6,7	8,3	9,9		
	x	h	x	h	x	h	x	h	x	h	x	h
L	6,6	6,9	0,3	1,3	3,5	3,2	6,9	8,2	10,1	10,1		
Th	5,7	5,8	0,4	0,9	3,6	2,5	6,1	6,6	9,3	8,3		
	x	h	x	h	x	h	x	h	x	h	x	h
L	6,6	6,9	0,3	1,3	3,5	3,2	6,9	8,2	10,1	10,1		
Th	5,7	5,8	0,4	0,9	3,6	2,5	6,1	6,6	9,3	8,3		

x Trennung in hoch- u. niedriggradig
nach Fremdbeurtl. am präop. Tag, Hoch-2

Tab.30: Angstfageb. situativ, Fremdbeurteilung, Bewertungsmodus 1

	Score objekt Krit.	Score subj. Krit. Arzt	Gesamt- Score Arzt		Score subj. Krit. Dokt.	Gesamt- Score Dokt.
L	6,8	0,9	7,7		0,5	7,3
Th	5,7	0,6	6,3		0,6	6,3

Tab.31: Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie: Daten

Behandlung	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler d. Mitt.	Var.-Koeffizient	Min	Max	Quartil		
								0,50	0,25	0,75
Lormetazepam	Begleitet 20	16,25	3,32	0,74	0,204	12	22	16,0	14,0	18,0
	postop 20	18,85	5,48	1,23	0,291	10	29	18,0	15,0	23,5
Thalamonal	oper. 20	19,85	3,79	0,85	0,191	13	29	20,5	18,0	22,0
	postop 20	23,35	6,12	1,37	0,262	12	36	25,0	18,3	28,0

Tab.32: Begleiterscheinungen einer Regionalanästhesie: $\emptyset$ -Scores

	präoperativ		operativ		postoperativ	
L	-		16,3		18,8	
Th	-		19,9		23,4	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
L	-	-	14,6	18,2	16,6	21,7
Th	-	-	19,5	20,3	22,2	25,6
	hoch- Ängst.	niedrig- Ängstl.	hoch- Ängst.	niedrig- Ängstl.	hoch- Ängst.	niedrig- Ängstl.
L	-	-	19,3 9 Pat.	13,7 11 Pat.	23,1 9 Pat.	15,4 11 Pat.
Th	-	-	21,2 16 Pat.	14,5 4 Pat.	25,3 10 Pat.	15,5 4 Pat.

Tab.33: B-L, B-L': Daten

Behandlung		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler d. Mitt.	Var.-Koeffizient	Min	Max	Quartil		
									0,50	0,25	0,75
Lormetazepam	B-L	20	75,50	12,37	2,76	0,164	48	93	75,5	69,3	85,5
	B-L'	20	75,90	12,00	2,68	0,158	49	92	75,5	68,3	86,8
Thalamonal	B-L	20	77,05	9,96	2,23	0,129	56	91	79,5	69,3	85,5
	B-L'	20	80,65	9,52	2,13	0,118	60	94	84,5	74,3	86,8

Tab.34: B-L, B-L', B-L⁰: Ø-Scores, bzw. Klagehäufigkeit

	B-L		B-L'		B-L ⁰	
L	75,5		75,7		7,6 x	
Th	77,1		78,9		6,6 x	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
L	77,1	73,6	80,2	70,6	4,7 x	5,4 x
Th	79,3	72,9	82,2	77,9	3,5 x	6,1 x
	hoch- Anget.	niedrig- Angetl.	hoch- Angetl.	niedrig- Angetl.	hoch- Angetl.	niedrig- Angetl.
L	65,2	83,9	65,8	86,0	2,0 x	7,6 x
Th	67,9	84,5	66,4	85,4	1,9 x	8,1 x

Für B-L, B-L': hohe Scores wenig Ängstlich
niedere Scores Ängstlich

Tab.35: Häufigkeit körperlicher Beschwerden

	L	Th
Juckreiz	7	3
Lebensmüdigkeit	5	4
Sehstörungen	1	6
Zwanghafte Blickwendung	3	3
Heißhunger	6	8
Starker Durst	11	12
Erbrechen	1	3
Vergeßlichkeit	11	8
Berufli.u.priv. Sorgen	15	11
Koordinationsstörungen	8	7
Nervöse Spannung	14	9
Seelische Störung	10	6
Unangenehme Träume	8	8

Tab.36: Spontane, negative Patientenäußerungen;
postoperativ

Kritikpunkte	L	Th
Schmerzen	2	4
Medikamente helfen nicht	-	1
Schlaflosigkeit durch Nervosität, Schmerz	-	2
Hustenreiz	-	1
Verstopfte Nase	-	1
Schnarchen	-	1
Kältegefühl	-	1
Zittern	-	1
Fliegende Hitze	1	-
Schwindelgefühl	1	-
Beschwerden beim Wasserlassen	1	1
Minderung d.Lebensfreude	-	1
Abgespannt	-	1
Nervös	-	1
24 Stunden Liegen	1	2
3 Liter Infusion	1	-
Zwang zu essen	-	1
Bett nicht verstellbar	-	1
Nachbar-OP mitgesehen	-	1
Schlafstörungen durch Schwestern	2	-
Schwester sollten sich mehr kümmern	1	-
Mangelnde Information durch Ärzte	-	1
Test ist verwirrend	1	-

Tab.37: Auffälligkeiten vor und während der OP

Patient mit	L	Th
Kollaps	2	5
Atropin-Bedarf	-	5
Akrinor-Bedarf	1	4
Übelkeit	-	1
Schläfrigkeit	-	5
Faszikulieren	-	8
Schwitzen	-	3
Frieren	1	-
Trockener Mund	1	3
Weinen	1	1 auch postop
Aufregung	2	6
Unruhe	1	-
"Verkehrtes" Liegen, 1 Ischiasschmerzen		2
Kopfschmerzen	-	4 postop
Brennen nach i.m.- Spritze	11	2

Tab.38: EAS-S: Hoch- und Niedrig-Ängstliche, unterteilt nach STAI-Hoch- und Niedrig-Ängstlichen

	STAI-G-I-2		EAS-S präop		EAS-S op	
	hoch- Ängstl.	nieder- Ängstl.	hoch- Ängstl.	nieder- Ängstl.	hoch- Ängstl.	nieder- Ängstl.
L	43,9	30,3	30,3	30,8	43,9	33,4
Th	41,3	29,5	46,0	29,5	56,8	40,6

10. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Andrew JM (1970) Recovery from surgery, with and without preparatory instruction for three coping styles. J.Personal Soc.Psychol. 15: 223 - 226
2. Auerbach SM, Kilmann PR (1977) Crisis intervention: a review of outcome research. Psychol.Bull. 84: 1189 - 1217
3. Bender W, Buchheim P, Greil W (1982) Angst: Klinische Aspekte eines Leitsymptoms. Münch.med.Wschr. 124, Nr.12: 281 - 282
4. Blaser P, Poeldinger W (1967) Angst als geistesgeschichtliches Phänomen und naturwissenschaftliches Problem. In: P. Kielholz (Ed) Angst. Bern, Stuttgart
5. Bobon J, Bobon DP, Breulet M, Colinet M, Devroye A, Korn M, Pinchard A (1968) Un traitement d'urgence de l'agitation, le Droperidol. Acta neurol. psychiatr. Belg. 68: 103 - 115
6. Boyle P, Paybrook GD (1977) The interrelation of personality and postoperative factors. Br.J.Anaest. 49: 259
7. Butollo W (1979) Chronische Angst. Urban & Schwarzenberg, München
8. Butollo W (1982) Präoperative Angst und ihre Bewältigung. Vortrag bei Ges. für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Wiesbaden
9. Byrne D (1964) Repression - sensitization as a dimension of personality. In: BA. Maher (Ed) Progress in experimental personality research. Vol.I. Academic Press, N.Y.
10. CIPS - Collegium Intern.(1981) Intern. Skalen für Psychiatrie. Beltz GmbH, Weinheim
11. Clark MM (1969) Droperidol in pre-operative anxiety. Anaesthesia 24: 36
12. Cohen F, Lazarus R (1973) Active coping processes, coping dispositions and recovery from surgery. Psychosom.Med. 35: 375 - 389
13. Conner JT, Herr G, Katz RL, Dorey F, Pagano RR, Schehl D (1978) Droperidol, Fentanyl and Morphine for i.v. surgical premedication. Br.J.Anaesthesia, 50: 463
14. Corman HH, Hornick EJ, Kritchman M, Terestma N (1958) Emotional reactions of surgical patients to hospitalization, anesthesia and surgery. Amer.J.Surg. 96: 646 - 653

15. Cremonesi E, Silva LFN da, Curras JS, Antunes AHC, Moraes R, Sartoretto JN (1974) Evaluation of Lorazepam as an oral preanaesthetic medication. A comparative double-blind study with diazepam and placebo. Curr.med.Res.Opin. 2: 244
16. Cressman WA, Plostnieks J, Johnson PC (1973). Anesthesiology 38: 363 - 369
17. Cronin M, Redfern PA, Utting JE (1973) Psychometry and Postoperative Complaints in Surgical Patients. Brit.J.Anaesth. 45: 879
18. Davies-Osterkamp S (1982) Angst und Angstbewältigung bei chirurgischen Patienten. In: D Beckman et al. (Ed) Med.Psychologie, Springer, Berlin
19. Delank HW (1981) Neurologie, 2.Aufl., Enke, Stuttg.
20. Dennhardt R (1980) Klinische Aspekte zu Droperidol. In: Janssen (Ed) Droperidol/Ein Expertengespräch, Frankfurt
21. Doenicke A, Kugler J, Kropp M, Laub M, Kalbfleisch G (1979) Der hypnotische Effekt des neuen Benzodiazepinderivates Lormetazepam nach i.v. Injektion. Anaesthesist 28: 578 - 583
22. Doenicke A, Kugler J, Schellenberger A, Gürtner T, Spiess W (1965) Die Erholungszeit nach Narkosen mit Droperidol und Fentanyl. Sonderdruck Arzneimittelforschung 15: 269 - 271
23. Doenicke A, Kugler J, Suttman H, Ulsamer B, Ott H (1981) Modern Trends in the Investigation of Psychotropic Drugs. Vortrag, London
24. Doenicke A, Lorenz W, Dittmann J, Hug P (1980) Histaminfreisetzung nach Diazepam/Lormetazepam in Komb. mit Etomidate. In: A Doenicke et al. (Ed) Lormetazepam - Noctamid^H. Anaesthesiologie und Intensivmedizin 133, Berl.Heidelb.NY
25. Doenicke A, Suttman H, Bretz C, Sarafoff M, Specht U v., Ott H, Ebentheuer H, Gräf KJ (1983) Immunologie und Anästhetika. Springer, Berlin, Heidelb., N.Y.
26. Dony M (1982) Psych. Aspekte im Bereich der Anästhesie. In: D Beckmann et al (Ed) Med.Psychologie. Springer, Berlin
27. Duffy E (1962) Activation and behavior. NY
28. Dundee JW, Moore J, Nicholl RM (1962) Studies of Drugs given before Anaesthesia I. Brit.J.Anaesth. 34 : 458

29. Edwards AL (1957) The social desirability and probability of endorsement of items in the Interpersonal Check List. *J.abnorm soc. Psychol.* 55 : 394 - 396
30. Egbert LD, Battit GE, Turndorf H, Beecher HK (1963) The value of the preoperative visit by an anesthesiologist. *J.amer.Med.Ass.* 185: 553 - 555
31. Elhardt S (1980) Tiefenpsychologie. Kohlhammer, Stuttg. Berl.Köln
32. Ellis FR, Wilson J (1972) An assessment of droperidol as a premedicant. *Br.J.Anaesth.* 44: 1288
33. Enke H, Ferchland-Enke E, Malzahn B, Pohlmeier H, Speierer GW, Troschke J v. (1976) Lehrbuch der Med. Psychologie. Urban & Schwarzenberg, München, Berl. Wien
34. Epstein S (1972) The Nature of Anxiety with Emphasis upon its Relationship to expectancy. In: C Spielberger (Ed) *Anxiety*, Vol.II. Academic Press, NY
35. Etschenberg E (1973) Anästhesie mit Droperidol und Fentanyl. *Arzneimittel-Forschung*, 23. Beiheft, Ed. Cantor, Aulendorf
36. Fitzal S, Knopp-Groll E, Ilias W, Scherzer W, Tonczar L (1979) Vergleich zweier Prämedikationsmethoden: Psychische, sedative und somatische Reaktionen. *Anaesthesist* 28: 572
37. Funkenstein DH (1956) Nor-epinephrine-like and epinephrine-like substances in relation to human behavior. *J.of Nervous and Mental Disease* 124: 58 - 67
38. Galster JV, Druschky KF (1974) Bedingungen für Indikatorfragen zur Einschätzung des Patientenverhaltens. In: E. Rögheimer (Ed) *Jahrestagung der Dtschen Ges. für Anästhesiologie und Wiederbelebung*. Erlangen
39. Galster JV, Spörl G (1979) Entwicklung einer Skala zur Quantifizierung transit. und habituellem Angstzustände. *Neurol. Psychiatrie* 5: 223 - 226
40. Garfield JM, Garfield FB, Stone JG, Hopkins D, Johns LA (1972) Psychologic responses to anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 36: 329
41. Gavish M, Snyder SH (1980) Benzodiazepine recognition sites on GABA receptors. *Nature*, Vol. 287
42. Glanzmann P, Laux L (1978) The Effects of Trait Anxiety and two kinds of Stressors on State Anxiety and Performance. In: C.Spielberger et al. (Ed) *Stress and Anxiety*, Vol.5, Hemisphere/Wiley, Washington

43. Haan N (1977) Coping and defending. Processes of self-environment organization. Academic Press, NY
44. Heidrich H, Ott H, Beach RC (1981) Lormetazepam - a benzodiazepine derivate without hangover effect? Intern.J.of Clinical pharmacology, therapy and toxicology, Vol.19
45. Hentschel HJ (1981) Noctamid bei der Behandlung von Schlafstörungen in der intern. Praxis. In: Schering (Ed) Noctamid^R. Berlin
46. Herr GP, Conner RL, Katz F, Dorey J, L'Armand, Schehl D (1979) Diazepam and Droperidol as i.v. premedicants. Br.J.Anaesth. 51: 537
47. Hippius H, Meyendorf R (1975) Allg. Richtlinien für den Einsatz der Psychopharmaka. Med.Welt 26/25: 1213
48. Höfling S (1981) Entwicklung eines multivariaten Untersuchungsmodells zur Angst- und Erregungsmessung. Dissertation. München
49. Hodges WF (1968) Effects of ego threat and threat of pain on state anxiety. J.of Personality and Soc. Psychology 8: 364 - 372
50. Hodges WF, Spielberger CD (1966) The effects of threat of shock on heart rate for subjects who differ in manifest anxiety and fear of shock. Psychophysiology 2: 287 - 294
51. Horowski R (1981) Pharmakologische Aspekte bei der Behandlung von Schlafstörungen. In: Schering (Ed) Noctamid^R. Berlin
52. Horvath T (1980) Arousal and anxiety. In: GD Burrows et al. (Ed) Handbook of Studies on Anxiety. Amsterd., NY, Oxford
53. Hümpel M (1981) Relevanz pharmakokinetischer Untersuchungen für die klin. Anwendung von Noctamid. In: Schering (Ed) Noctamid^R. Berlin
54. Hümpel M, Illi V, Milius W, Wendt H, Kurowski M (1979) The Pharmacokinetics and Biotransformation of the New Benzodiazepine Lormetazepam in Humans I. Europ. J.of Drug Metab.and Pharmacokinetics 4: 237 - 243
55. Hümpel M, Nieuweboer B, Milius W, Hanke H, Wendt H (1980) Kinetics and biotransformation of Lormetazepam II. Clin.Pharmacol.Ther. Vol.28, 5: 673 - 679
56. Israel JS, Jansen GT, Dobkin AB (1965) Circulatory and respiratory Response to Tilt with Pentazocine, Droperidol, Drop.-Fentanyl and Methotrimeprazine in Normal Healthy Male Subjects. Anaesthesiology 26: 253

57. Izard CE (1972) Anxiety: A variable combination of interacting fundamental emotions. In: CD Spielberger (Ed) Anxiety, Vol 1. Academic Press, NY
58. Janis JL (1974) Psychological stress. Wiley, NY
59. Janssen PAJ (1971) Chemical and pharmacological classification of neuroleptic drugs. Folia Pharmaceutica 59: 51 - 61
60. Janssen PAJ (1980) Droperidol/Ein Expertengespräch. Frankfurt
61. Janssen PAJ (1964) Recent advances in the Butyrophenone series. Neuro-Pharmacol. 3: 331 - 335
62. Janssen PAJ, Niemegeers GJE, Schellekens KH, Verbruggen FJ, Nuijten JM van (1963) The pharmacology of Dehydrobenzperidol, a new potent and short acting neuroleptic agent chemically related to Haloperidol. Arzneimittel.-Forsch. 13: 205 - 211
63. Jovanovic UJ, Ott H, Heidrich H, Stephan K, Schratzter M (1980) Age-Specific Doses of Lormetazepam as a Night Sedative in Cases of Chronic Sleep Disturbance. Waking and Sleeping 4: 223 - 235
64. Krohne HW (1975) Angst und Angstverarbeitung. Kohlhammer, Stgt., Berlin, Köln, Mainz
65. Krohne HW (1981) Theorien zur Angst. Kohlhammer, Stgt. Berlin, Köln, Mainz
66. Krohne HW (1974) Untersuchungen mit einer dt. Form der Repression - Sensitization - Skala. Ztschr. für Klin.Psychol. 3: 74
67. Kubicki S, Kugler J, Harlass G (1980) Diskussion. In: A.Doenicke et al. (Ed) Lormetazepam - Noctamid^R. Anaesthes. und Intensivmed. 133, Berl.,Heidelb.,NY
68. Kubicki S, Zadeck P (1966) EEG-Veränderungen nach Neuroleptanalgesie. In: WF Henschel (Ed) Die Neuroleptanalgesie. Springer, Berlin, Heidelb., NY
69. Kugler J, Doenicke A, Suttman H, Laub M, Speth M, Woeller L (1980) Ein Vergleich der hypnot. Effekte von Flunitrazepam und Lormetazepam. In: A.Doenicke et al.(Ed) Lormetazepam - Noctamid^R. Anaesthes. und Intensivmed. 133, Berlin, Heidelb., NY
70. Lader MMI (1971) Clinical Anxiety. Grune and Stratton, NY
71. Lang PJ (1977) Methodische Grundlagen. In: N Birbaumer (Ed) Psychophysiologie der Angst. München, Wien, Baltimore

72. Langer EJ, Janis IL, Wolfer J (1975) Reduction of psychological stress in surgical patients. J.Exp. Soc.Psychol. 11: 155 - 165
73. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD. Das State-Trait-Angst-Inventar STAI. Beltz GmbH, Weinheim
74. Lazarus RS (1966) Psychological stress and the coping process. Mc Graw-Hill, NY
75. Lazarus RS, Averill JR (1972) Emotion and Cognition with special reference to anxiety. In: CD Spielberger (Ed) Anxiety Vol 2. Academic Press, NY
76. Leigh JM, Walker J, Ganathan J (1977) Effect of pre-operative visit on anxiety. British Medical J. 2: 987 - 989
77. Levitt EE (1972) Commentary on the "Psychiatric Breakthrough". In: CD Spielberger (Ed) Anxiety Vol 1 Academic Press, NY
78. Lienert GA (1967) Testaufbau und Testanalyse. Beltz, Weinheim
79. Lück HE, Timaeus E (1969) Skalen zur Messung manifesten Angst und sozialer Wünschbarkeit. Diagnostica 15: 134 - 141
80. McReynolds P (1968) The assessment of anxiety. In: P McReynolds (Ed) Advances in psychological assessment. Science and Behavior Books, Palo Alto
81. Mitscherlich A (1966) Krankheit als Konflikt. Suhrkamp 164, Frankfurt
82. Morrison JD (1970) Studies of drugs given before anaesthesia XXII. Br.J.of Anaesth. 42: 1119
83. Morrison JD, Dundee RSJ (1970) Studies of drugs given before anaesthesia XXI: Droperidol. Br.J.of Anaesth. 42: 730
84. Morrison JD, Hill GB, Dundee JW (1968) Studies on drugs given before anaesthesia XV. Br.J.of Anaesth. 40: 890
85. Müller WE (1982) Molekularer Wirkungsmechanismus der Benzodiazepine. In: Münch.med.Wschr. 124/41: 879 - 884
86. Nisbet HIA, Norris W (1963) Objective Measurement of Sedation II: A simple scoring system. Br.J.of Anaesth. 35: 618
87. Norris W (1969) The quantitative Assessment of Pre-medication. Br.J.of Anaesth. 41: 778

88. Norris W, Baird WLM (1967) Preoperative anxiety. Br.J.of Anaesth. 39: 503
89. Norris W, Nisbet HIA (1963) Objective Measurement of sedation I: Introduction. Br.J.of Anaesth. 35: 473
90. Norris W, Telfer ABM (1968 b) Thalamonal as a pre-operative sedative. Br.J.of Anaesth. 40: 517
91. Oswald J (1981) Noctamid, Beurteilung eines neuen Hypnotikums. In: Schering (Ed) Noctamid^R - Warum ein neues Schlafmittel. Berlin
92. Ott H (1980) Die Entwicklung von Lormetazepam oral aus klinischer Sicht. In: A. Doenicke et al. (Ed) Lormetazepam - Noctamid^R. Anaesthesiologie und Intensivmed. 133, Berlin, Heidelb., NY
93. Ott H (1981) Warum ein neues Benzodiazepin? In: Schering (Ed) Noctamid^R - Warum ein neues Schlafmittel. Berlin
94. Ott H, Doenicke A, Abreß C, Fischl R, Hemmerling KG, Fichte K (1979) Lormetazepam bei präoperativen Schlafstörungen. Anästhesist 28: 29 - 35
95. Ott H, Hemmerling KG, Kugler J, Suttman H, Doenicke A, Tesch C, Sträßner G (1980) Amnestische Begleitwirkungen nach i.v.Gabe von Lormetazepam und Flunitrazepam. In: A.Doenicke et al. (Ed) Lormetazepam - Noctamid^R. Anaesthesiologie und Intensivmed. 133, Berl., Heidelb., NY
96. Ott H, Wagner W (1979) Angst. Schering, Berlin
97. Paschelke G (1980) Die Entwicklung von Lormetazepam aus pharmakologisch-toxikologischer Sicht. In: A. Doenicke et al. (Ed) Lormetazepam - Noctamid^R. Anaesthes. u. Intensivmed. 133, Berl., Heidelb. NY
98. Peter K, Ackern K van (1976) Untersuchungen zur Analyse des großen Kreislaufs und des Coronarkreislaufs unter Einwirkung verschiedener intravenöser Narkotika. In: WF Henschel (Ed) Bericht über das 6. Bremer Neurolept-analgesie-Symposium II. Erlangen
99. Pichlmayr J, Lips U (1980) EEG-Effekte der Prämedikation mit Thalamonal. Anaesthesist 29: 360 - 365
100. Ramsay MA (1972) A survey of preoperative fear. Anaesthesia 27: 396 - 402
101. Ryan DW (1975) A questionnaire survey of preoperative fears. Br.J.Clin. Prac. 29: 3 - 6

102. Salm A (1982) Der Umgang mit der Angst am Beispiel der Herzkatheteruntersuchung. In: D Beckmann et al. (Ed) Med. Psychologie. Berlin
103. Sarason JG (1960) Empirical findings and theoretical problems in the use of anxiety scales. Psych. Bulletin 57: 403 - 415
104. Schachter S (1966) The interaction of Cognitive and Physiological Determinants of Emotional State. In: CD Spielberger (Ed) Anxiety and Behavior. Academic Press. NY
105. Scheier IH, Cattell RB (1960) Handbook and test kit for the IPAT 8 Parallel Form Anxiety Battery. Champaign, Illinois, Inst. for Personality and Ability Testing
106. Schmidt LR (1982) Psych. Vorbereitung auf belastende mediz. Maßnahmen, die bei Bewußtsein erfolgen. In: D Beckmann et al. (Ed) Med. Psychologie. Springer, Berlin
107. Schmidt RF, Thews G (1977) Physiologie des Menschen. Springer, Berlin, Heidelb., NY
108. Schulte W, Tölle R (1979) Psychiatrie, 5. Auflage, Springer, Berlin, Heidelb., NY
109. Sheffer MB, Greifenstein FE (1960) The emotional responses of patients to surgery and anesthesia. Anesthesiology 21: 502 - 507
110. Shering AG (1977) Prüferinformation SHF 312. Berlin
111. Slater E, Shields J (1969) Genetical Aspects of Psychiatry. Special Publication 3
112. Spielberger CD (1972) Anxiety as an emotional state. In: CD Spielberger (Ed) Anxiety, Vol 1. Academic Press, NY
113. Spielberger CD (1972) Conceptual and methodological Issues in Anxiety Research. In: Anxiety, Vol 2. Academic Press, NY
114. Spielberger CD, Auerbach SM (1973) Emotional reactions to surgery. J.of consalt. and clinical Psych. 40/1: 33 - 38
115. Suttman H, Doenicke A, Sohler W, Hiebl R (1980) Blutgasveränderungen nach Gabe von Lormetazepam und Flunitrazepam. In: A.Doenicke et al. (Ed) Lormetazepam - Noctamid^R. Anaesthes. u. Intensivmed. 133. Berlin, Heidelb., NY

116. Tolksdorf W, Berlin J, Bethge U, Nieder G, Lutz H (1981) Psych. u. somatische Auswirkungen der Prämedikation mit Rohypnol, Thalamonal und Placebo in Kombination mit Atropin. Anästh. Intensivther. Notfallmed. 16
117. Ulmer HV (1977) Arbeitsphysiologie. In: RF Schmidt (Ed) Physiologie des Menschen. Springer, Berlin, Heidelb., NY
118. Ulsamer B (1982) Präoperative Anxiolyse mit Lormetazepam (Noctamid^R) - Ein Modell zur Angstmessung bei Regionalanästhesie. Dissertation. München
119. Vernon DT, Bigelow DA (1974) Effect of information about a potentially stressful situation on responses to stress impact. J. Personal Soc. Psychol. 29: 50 - 59
120. Wassenaar W, Lancee WJ, Galloon S, Gale GD (1977) The Measurement of Anxiety in the pre-surgical Patient. Br.J.of Anaesth. 49: 605
121. Whitwam JG, Russel WJ (1971) The acute cardiovascular changes and adrenergic blockade by droperidol in man. Br.J.of Anaesth. 45: 581
122. Williams JGL, Jones JR, Williams B (1969) A physiological measure of preoperative anxiety. Psychosom. Med. 31: 522 - 527
123. Willumeit HP, Neubert W (1981) Verkehrstüchtigkeit. In: Schering (Ed) Noctamid^R - Warum ein neues Schlafmittel. Berlin
124. Zerssen D van (1971) Die Beschwerden-Liste als Test. Therapiewoche 21: 1908 - 1914
125. Zerssen D van (1973) Selbstbeurteilungs-Skalen zur Abschätzung des "subj. Befundes" in psychopathologischen Querschnitts- und Längsschnitt-Untersuchungen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 217: 299 - 314

Am Ende der Arbeit möchte ich es nicht
versäumen, mich bei meinem Doktorvater,
Herrn Prof. Dr. Doenicke, für sein
großes Verständnis, seine Geduld und
sein Vertrauen zu bedanken.

Dr. Ulsamer danke ich für die klinische
Betreuung; Dr. Suttman, sowie den Herren
Dr. Ott und Dr. Fichte (beide Schering AG,
Berlin) danke ich für die vorzügliche
wissenschaftliche Beratung.

Lebenslauf

Ich,
Antonie Eser,
geboren am 1.12.44
als zweite Tochter von
Anton und Theresia Eser, geb. Esterl,
in Großanhausen/Günzburg, Bayern,
habe folgende Berufsausbildung, bzw. -praxis:

- 1950 Volksschule Limbach
- 1954/63 Oberrealschule Günzburg; Abschluß Abitur
- 1964 Sorbonne, Paris
- 1965/69 LMU München, Studium der Volkswirtschaftslehre; Abschluß Diplom
- 1970 Dienst in Industriebetrieb, Chicago
- 1971/73 Mitplanung und -organisation der Olympischen Spiele München
- 1974/76 Unternehmensplanung in der Bayer.Landesbank-Girozentrale
- 1977/83 LMU München, Studium der Medizin; Abschluß Staatsexamen
- 1983 Approbation als Ärztin

